Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule
zu Berlin.
Direktor: Prof. Dr. G. Schroeter.

Umwandlungen und Aufspaltung von 5-Tetralonen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
genehmigt von der Philosophischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Otto Schrader
aus Berlin-Lichtenberg

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Februar 1933

Tag der Promotion: 31. Mai 1933

Spezialdruckerei für Dissertationen Dr. Hermann Eschenhagen KG., Ohlau i. Schl.

372

Referenten: Prof. Dr. Schlenk

Prof. Dr. Bodenstein

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

I.

Durch die grundlegenden Arbeiten G. Schroeters und seiner Mitarbeiter ist das α-Tetralon das am leichtesten zugängliche und wohlfeilste Keton geworden. Es sind daher nach Bekanntwerden der Schroeter'schen Versuche von verschiedenen Seiten Modifikationen seines Verfahrens herausgebracht worden [1]). Abgesehen von synthetisch wohl interessanten aber technisch unrentablen Methoden [2]) wurde Tetralon im größeren Maßstabe von G. Schroeter einmal durch Oxydation von Tetralin durch Chromsäure und dergl.[3]) und dann durch partielle Hydrierung von α-Naphthol [4]) hergestellt. Seine Wohlfeilheit erlangte das Tetralon aber erst, nachdem es gelungen war, die Oxydation mit Luft-Sauerstoff-Gemischen bei mäßig erhöhter Temperatur und Gegenwart von geeigneten Katalysatoren [5]) durchzuführen. Dadurch ist das Tetralon zu einem bequemen Ausgangsmaterial geworden, das es ermöglicht, die umfangreichen Untersuchungen Schroeters und seiner Mitarbeiter über das Tetralin [6]) in mehrfacher Hinsicht auszubauen.

Durch den Uebergang einer Methylengruppe des Tetralins in eine Ketongruppe im Tetralon sind die Reaktionsfähigkeit und -weise modifiziert und erweitert worden. Insbesondere ist der hydrierte Kern durch Anwesenheit der umwandlungsfähigen Ketogruppe und der ihr benachbarten und dadurch reaktionsfähig gewordenen Methylengruppe chemischen Eingriffen wesentlich leichter zugänglich gewor-

[1]) D.R.P. 537 434 u. 539 476; D.R.P. 520 290.
[2]) Kipping u. Hill, Soc. *75* 150 (1899); v. Auwers A. *415* 162 (1918).
[3]) D.R.P. 346 948; Diss. Laves, Berlin (Universität) 1927.
[4]) D.R.P. 352 720; A. *426* 88—89 (1922).
[5]) Diss. G. Stier, Berlin (Universität) 1928.
[6]) G. Schroeter A. *426* 1, 17, 83 (1922).

den. Untersuchungen in dieser Richtung sind daher in großer Zahl von G. Schroeter und seinen Mitarbeitern unternommen worden. Es sind hier vor allen Dingen die Kondensationen von Tetralonen mit Zink und α-Brom-fettsäureestern, die in letzter Phase zur Synthese adrenalinähnlicher Verbindungen führten[7]) und die Synthesen von Tetralonyl-Essigsäuren, die einen Weg zur Darstellung santoninartiger Lactone eröffneten[8]), zu nennen.

Von den Umwandlungen des aromatischen Kernes des Tetralons war bisher nur die Nitrierung von Schroeter und Laves[9]) untersucht worden. Während jedoch die Einführung von Substituenten in den aromatischen Kern beim Tetralin bei vorsichtigem Arbeiten überall gut gelingt, liegen die Verhältnisse beim Tetralon weniger günstig. Die Nitrierung bereitet freilich keine Schwierigkeiten. Doch muß man, um zu günstigen Ergebnissen zu gelangen, auch hier besondere Vorsichtsmaßregeln anwenden: nämlich einen großen Ueberschuß von wasserfreier Schwefelsäure und höchstkonzentrierte Salpetersäure. Die Nitrierung führt unter diesen Bedingungen zu einem Gemisch von 93 % 3-Nitro-5-tetralon und 7% 1-Nitro-5-tetralon. (Ueber den Konstitutionsbeweis für die beiden Nitrotetralone s. Anm. 9.)

Wesentlich ungünstiger liegen die Verhältnisse bei der Sulfurierung. Obwohl beim Eintragen von Tetralon in Schwefelsäure eine erhebliche Wärmeentwicklung auftritt, erfolgt selbst bei erhöhter Temperatur keine Substitution, sondern man kann das Tetralon unverändert zurückgewinnen. Auch mit Chlorsulfonsäure tritt in der Kälte keine Sulfurierung ein. Erst bei einer Temperatur von 90° beginnt eine langsame Reaktion, die bei 100° lebhafter wird. Das Ergebnis ist ein schwer trennbares Gemisch von Mono- und Disulfonsäure und ihren Chloriden, aus dem nur ein Disulfochlorid vom Schmelzpunkt 107—108° isoliert werden konnte,

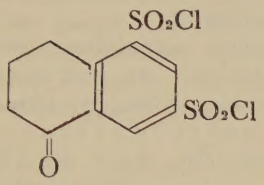
---

[7]) Diss. Zadeck, Berlin (Universität) 1922, Diss. Hoffmann Berlin (Universität) 1923; Diss. Buß, Berlin (Universität) 1932; G. Schroeter, F. Zadeck und Joachim Hoffmann Ber. *58* 713, (1925).

[8]) D.R.P. 508 482, 511 887; Gluschke, Hab. Schr. Berlin, Ti. H. 1926; Gluschke, Arch. f. Tierheilkunde, *64*, 391 (1932); Diss. Buso, Berlin (Universität) 1930. Diss. Kühn, Berlin (Universität) 1928; Diss. Irmisch, Berlin (Universität) 1930/31.

[9]) Diss. Laves, Berlin (Universität) 1928; Ber. *63*, 1317 (1930).

das wohl als 5-Tetralon-1,3-disulfochlorid anzusprechen ist. (I).



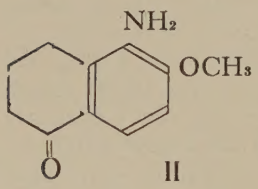
I

Die Einführung von Chlor oder Brom in den aromatischen Kern des Tetralons ist bisher nicht gelungen, da mit Halogenen zuerst immer die der Ketogruppe benachbarte Methylengruppe in Reaktion tritt, die die Halogene abfängt[10]). Dagegen ist es G. Schroeter auf anderem Wege gelungen, zu aromatischen Halogentetralonen zu gelangen: nämlich entweder durch Umformung der Nitrotetralone[9]) oder Oxydation des durch Chlorierung des Tetralins leicht zugänglichen 2-Chlortetralins[11]), wodurch sowohl 2-Chlor-5-tetralon als auch 3-Chlor-5-tetralon erhalten wurden. Dasselbe Verfahren hatte auch Erfolg bei der Darstellung des 2-Methoxy-5-tetralons, das leicht durch Oxydation des 2-Methoxy-tetralins, und zwar im Gegensatz zu den Chlor-tetralonen, als einziges Reaktionsprodukt erhalten werden kann[12]). Das isomere 3-Methoxy-5-tetralon ist infolgedessen nicht so leicht zugänglich. Es ist erstens auf dem üblichen Wege aus dem oben erwähnten 3-Nitro-5-tetralon erhalten worden und dann auch durch Kondensation von Anisol mit Bernsteinsäureanhydrid, Reduktion der Anisoylpropionsäure zur entsprechenden Buttersäure und Ringschluß über das Säurechlorid[12]). Das dritte der 4 möglichen Isomeren, das 1-Methoxy-5-tetralon, dagegen ist auf einem grundsätzlich anderen Wege dargestellt worden: durch partielle Reduktion des 1,5-Dioxy-naphthalins zu 1,5-Oxytetralon und Methylierung[13]), in Analogie zu der schon oben erwähnten Reduktion des α-Naphthols. Dieses 1-Methoxy-5-tetralon ist gegen Schwefelsäure ebenso widerstandsfähig wie das α-Tetralon. Dagegen gelingt beim

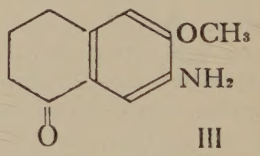
[10]) Strauß: A. *444* 179 (1925).
[11]) Diss. Erzberger, Berlin (Universität) 1926; Ber. *63* 1318 (1930).
[12]) D.R.P. 397 150; Diss. Goertz, Berlin (Ti. H.) 1924).
[13]) Diss. Tiedemann, Berlin (Universität) 1925; D.R.P. 352 720.

1-Oxy-5-tetralon die Dinitrierung und im Gegensatz zum einfachen Tetralon die aromatische Dibromierung leicht und ohne Schwierigkeiten [13]).

Diese Beobachtungen veranlaßten mich, die Nitrierung des 2-Methoxy-5-tetralons zu untersuchen. Sie verläuft ebenso glatt wie die des Isomeren, jedoch bildet sich ein Gemisch von Mononitroderivaten, das sich nur unvollkommen trennen läßt. Auch die Umwandlung in die Oxime und deren Acetylester, ein Verfahren, das bei der Trennung der Chlortetralone mit Erfolg angewendet worden war [11]), zeitigte kein besseres Ergebnis. Dagegen gelang es, das Amingemisch, das in quantitativer Ausbeute bei der Reduktion der Nitromethoxytetralone mit Zinn und Salzsäure erhalten wird, durch Umkristallisieren aus Alkohol und verdünnter Salzsäure zu trennen. Für die Konstitution kommen nur die Formeln II und III in Frage, doch war es nicht möglich, eine dieser Formeln mit voller Sicherheit



II



III

einem bestimmten Präparat zuzuordnen. Wenn man aus den Mengen, in denen die beiden Verbindungen entstehen, einen Schluß ziehen darf, sollte dem niedrigschmelzenden in überwiegender Menge entstehenden Amin die Formel III und dem hochschmelzenden Amin die Formel II zuzuordnen sein, da die aromatischen α-Derivate beim Tetralin und Tetralon meist in geringerer Menge entstehen.

Um die Konstitution dieser Amino-methoxy-tetralone aufzuklären, sind mehrere Wege eingeschlagen worden. Einmal wurde die Reduktion nach Clemmensen versucht, um das entsprechende Tetralinderivat zu erhalten. Es entstand statt dessen ein hochschmelzendes Kondensationsprodukt. Auch die katalytische Reduktion hatte keinen Erfolg: die hierzu benützte Acetylverbindung des niedrig schmelzenden Amins wurde überhaupt nicht angegriffen.

Die Amino-2-methoxy-5-tetralone erwiesen sich auch bei weiteren Umwandlungsversuchen als ein wenig dankbares Versuchsobjekt. So gaben alle Bemühungen, die Aminogruppe durch eine Oxygruppe zu ersetzen, nur neues Material zu der bekannten Tatsache, daß diese Umwandlung bei zu Oxygruppen o-ständigen Aminogruppen selten glatt verläuft [14]).

Von sulfurierenden Agentien greift nur Chlorsulfonsäure Methoxy-tetralon bei 100° an. Es entsteht ein Gemisch von Monosulfosäuren. Durch konzentrierte Salzsäure wird Methoxy-tetralon in 2-Oxy-5-tetralon vom Schmelzpunkt 155° übergeführt. Ein Versuch, vom Oxy-tetralon durch Kuppeln mit Diazobenzolsulfosäure zu den entsprechenden Aminoverbindungen zu gelangen, scheiterte an den störenden Wirkungen der Ketogruppe. Schon beim Zusammengeben der Lösungen setzte Stickstoffentwicklung ein.

II.

Die oben erwähnten Schwierigkeiten bei der aromatischen Kernsubstituierung von Tetralonen, z. B. die Notwendigkeit der Anwendung großer Mengen Schwefelsäure bei der Nitrierung der α-Tetralone und die Widerstandsfähigkeit gegenüber sulfurierenden Agentien, haben mich zu der Vermutung geführt, daß eine starke Säurebindungsfähigkeit der Ketogruppe für diese Tatsache verantwortlich zu machen ist. Diese Vermutung wurde einmal gestützt durch die beim Zusammengeben von Tetralon und Schwefelsäure auftretende Wärmeentwicklung, zweitens durch das Verhalten des Tetralons gegen andere Säuren, wie z. B. Phosphorsäure, mit der es ein gut kristallisierendes Salz bildet [15]). Diese Phosphorsäureverbindung kann man mit Vorteil zur Reinigung nicht ganz einwandfreien Tetralons benutzen. G. Irmisch ist es gelungen, das 1-Oktanthrenon vom 4-Oktanthrenon mit Hilfe der Phosphorsäureverbindung zu trennen [16]). Ich habe darüber hinaus gefunden, daß auch Arsensäure ein gut kristallisierendes Salz mit Tetralon bildet. Auch Phosphorpentoxyd gibt eine Mole-

[14]) D.R.P. 167 211; 95 339; F. P. 228 539.
[15]) Schroeter und Gluschke: Privatmitt.
[16]) Irmisch l. c.

külverbindung mit Tetralon, die aber an der Luft sofort 1 Molekül Wasser anlagert, was von einem eigenartigen Farbenwechsel von rosa in gelb begleitet ist. Wenn es auch nicht gelungen ist, eine Schwefelsäureverbindung zu isolieren, so kann man doch auch hier die Bildung eines Molekülaggregates als sehr wahrscheinlich ansehen.

III.

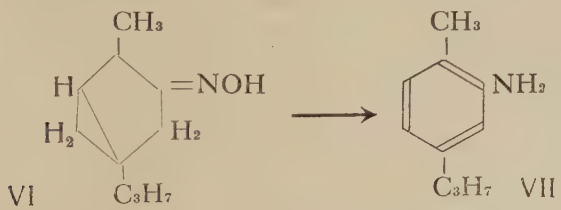
Bereits oben war erwähnt worden, daß sich 2-Methoxy-5-tetralon durch Salzsäure zu 2-Oxy-5-tetralon verseifen läßt. Dieses Verhalten ist nicht so selbstverständlich, wie es auf den ersten Blick scheinen mag. Denn die substituierten Tetralone zeigen je nach der Stellung und Art des Substituenten ein unterschiedliches Verhalten gegen konzentrierte Halogenwasserstoffsäuren. So wird z. B. 1,4-Dimethyl-5-tetralon durch Brom- und Jodwasserstoffsäure zu 2,5-Dimethyl-phenyl-γ-n-buttersäure aufgespalten, während 1-Methyl-4-isopropyl-5-tetralon unter Abspaltung der Isopropylgruppe 1-Methyl-5-tetralon gibt [17]). Die beim 1,4-Dimethyl-5-tetralon beobachtete Aufspaltung des Tetralonringes ist von grundlegendem Interesse, weil sie die Möglichkeit zur Darstellung substituierter γ-Phenylbuttersäuren gibt, die durch erneuten Ringschluß in anderer Richtung den Weg zu neuen Tetralonderivaten eröffnen, oder weil nach entsprechender Abwandlung der Carboxylgruppe der Uebergang zu heterocyclischen Verbindungen mit feststehender Stellung der Substituenten möglich ist. Zahlreiche Untersuchungen in dieser Richtung werden im hiesigen Institut ausgeführt. Um die Darstellung der Ausgangsmaterialien für derartige Versuche auf eine breitere Basis zu stellen, war es notwendig, auch andere Methoden zur Aufspaltung des Tetralonringes ausfindig zu machen. Das Naheliegendste war, im Hinblick auf die Ergebnisse von Klages [18]), die Einwirkung von Phosphorsäure auf die Tetralone bei höheren Temperaturen zu untersuchen. Das Ergebnis war bei 5-Tetralon selber negativ [19]). Dagegen gelang es, 5-Tetralon und eine Reihe seiner Derivate durch oxydative Aufspaltung mit Wasserstoffsuperoxydmischungen in guter

[17]) Berichte *60*, 2036 (1927); Berichte *63* 1311 (1930).
[18]) Ber. *32*, 1549 (1899).
[19]) Schroeter u. Gluschke. Privatmitteilung.

Ausbeute in o-Phenol-γ-buttersäuren überzuführen.[20]) Ein ähnliches Ergebnis, nämlich die Aufspaltung zu o-Anilino-γ-buttersäuren war nach den Untersuchungen Wallachs an den Terpenketoximen[21]) von der Beckmann'schen Umlagerung der Tetralonoxime zu erwarten. Ließ man jedoch sogenannte Beckmann'sche Mischung auf Tetralonoxime oder ihre Acetylverbindungen einwirken, so entstanden im allgemeinen, wie zuerst Schroeter und Gluschke gefunden haben[22]), nicht o-Anilino-γ-buttersäuren, sondern es erfolgt eine Abspaltung von Wasser unter Bildung von α-Naphthylaminen. (Formel IV und V.)

IV V

Ich selbst habe nach diesem Verfahren den Acetylester des α-Tetralonoxims und des 2-Methoxy-5-tetralon-oxims umgelagert und aus letzterem das 6-Methoxy-1-naphthyl-amin erhalten, dessen Acetylverbindung schon von Sachs[23]) auf anderem Wege dargestellt worden ist. Einen ähnlichen Vorgang wie die α-Naphthylamin-Umlagerung der α-Tetralonoxime, nämlich den Uebergang eines Tetrahydrobenzolketoxims in ein Anilinderivat hat bereits Semmler beobachtet[24]): Er erhielt aus Tanacetonoxim (VI) mit Alkohol und 50%iger Schwefelsäure Aminocymol (VII):



VI VII

[20]) Irmisch l. c. u. a. die demnächst erscheinende Diss. von W. Pragst.

[21]) z. B. A. *309* 1 (1899).

[22]) Ber. *63* 1308 (1930); Laves l. c.; Irmisch l. c.; Diss. Huang, Berlin (Universität) 1929.

[23]) Ber. *39* 3006, (1906).

[24]) Ber. *25*, 3352, (1892).

Dieselbe Wirkung haben Zinkchlorid und Phosphorpentoxyd[25]), während Phosphorpentachlorid anscheinend ein Lactam liefert[26]). Freilich handelt es sich hier um Terpenketone, deren Umwandlungsfähigkeit in den verschiedensten Richtungen besonders durch Säuren aus zahlreichen anderen Untersuchungen wohl bekannt ist. Nachdem diese α-Naphtylamin-Umlagerung der 5-Tetralonoxime mit Essigsäureanhydrid-Chlorwasserstoff an einer großen Zahl von Beispielen als eine anscheinend allgemein geltende Regel erwiesen zu sein schien[22]), war es zunächst überraschend, daß, wie Schroeter, Irmisch und Gluschke[22]) gefunden haben, solche Tetralonoxime, die in o-Stellung zur Ketogruppe im aromatischen Ring einen Substituenten tragen, nicht die α-Naphthylamin-Umlagerung, sondern die normale Beckmann'sche Umlagerung ergaben! Es resultierten die Lactame der entsprechenden o-Anilino-γ-buttersäuren. War es so gelungen, bei gewissen 5-Tetralonen Ringspaltung durch Beckmann'sche Umlagerung herbeizuführen, so fehlte es doch noch an einer allgemeinen Methode, die in allen Fällen zu diesem Ziele führte. Es war daher nötig, andere Umlagerungsmethoden heranzuziehen. Phosphorpentachlorid war von vornherein ungünstig zu beurteilen, da dieses erstens, wie ich feststellen konnte, Tetralon selbst unter Bildung von chlorhaltigen Produkten angreift, zweitens aber bei Anwesenheit empfindlicher Substituenten im aromatischen Kern, worauf es eben ankam, zu Komplikationen führen mußte.

Bei Durchmusterung der Literatur wurde ich auf die Arbeiten von Kuhara[27]) aufmerksam, der sich der Oximbenzolsulfoester zur Umlagerung bediente und hiermit unter

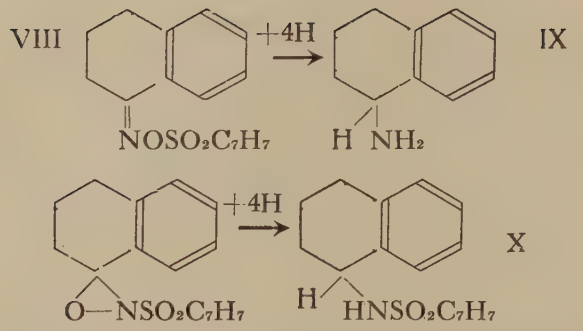
[25]) Wallach, A. 279 384 (1894); A. *286* 95 (1895).
[26]) Wallach, A. 277 159 (1893); A. *286* 95 (1895).
[27]) Da die Arbeiten von Kuhara mit einer einzigen Ausnahme im Centralblatt nicht referiert worden sind, gebe ich hier eine Zusammenstellung seiner sämtlichen Arbeiten über die Beckmann'sche Umlagerung:
a) Mitsuru Kuhara und Tadaka Kainosho Mem. Coll. Sc. Eng. Kyoto Imp. Univ. *1* 254 (1907).
b) Kuhara und Yoshinori Todo Ibid. 2 387 (1910).
c) Kuhara und Teppei Okoda Ibid. *6* 1 (1913) u. Mem. Coll. Sc. Kyoto Imp. Univ. *1* 1 (1913).
d) Kuhara und Kanoichiro Suitsu Mem. Coll. Sc. Kyoto Imp. Univ. *1* 25 (1914).

milden Bedingungen die besten Erfolge erzielt hatte. Bemerkenswert erschien dabei die Feststellung Kuharas[27 b, f, g]), daß die Neigung zur Umlagerung bei ein und demselben Oxim mit der Stärke der veresternden Säure zunahm. Es mußten also, wenn überhaupt, die Versuche mit den Arylsulfoestern am ehesten zum Ziele führen. Diese Erwartung hat sich bei den 5-Tetralonoximen erfüllt, indem ich bei deren Estern mit p-Toluolsulfosäure glatte Ringspaltung mit einfachen Reagentien erzielen konnte.

Die Darstellung der p-Toluolsulfoester bereitete keinerlei Schwierigkeiten: Man kann sie durch Einwirkung von p-Toluolsulfochlorid auf die alkoholische Lösung des Kaliumsalzes des Oxims erhalten. Für die Darstellung größerer Mengen ist es aber zweckmäßiger, den Alkohol wegen der Empfindlichkeit der Ester gegen hydroxylhaltige Lösungsmittel zu vermeiden, und zu einem Gemisch von Oxim und Toluolsulfochlorid in Aceton wässrige Kali- oder Natronlauge zufließen zu lassen. Von diesem Oximtoluolsulfoestern der Tetralone ist eine bemerkenswerte Eigenschaft hervorzuheben. Während nämlich die Acetylester sowie andere Carbonsäureester der Tetralonoxime und auch der Toluolsulfoester des Benzophenonoxims[27e]) mit Alkali leicht verseifbar sind, gelingt es nicht, aus dem Tetralon-oxim-toluolsulfoester die Toluolsulfosäure mit Alkali ohne weitgehende Zerstörung des Moleküls abzuspalten, so daß ich im Zweifel war, ob hier überhaupt ein Sauerstoffester vorliegt. Dies wurde jedoch durch die Reduktion zum Tetralylamin (IX) erwiesen. Die Toluolsulfoverbindung des Isoxims des Tetralons müßte nämlich bei Aufnahme von vier Wasserstoffatomen das beständige p-Toluolsulfo-5-tetralylamid (X) geben, das aber nicht nachgewiesen werden konnte:

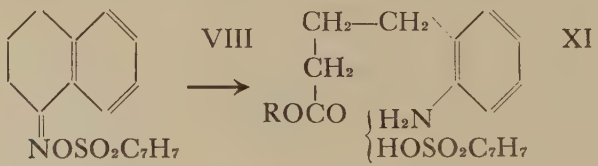
---

e) Kuhara, Kaoru Matsumiga und Naohiko Matsunami Ibid. *1* 105 (1914).
f) Kuhara und Hikohei Watanabe Ibid. *1* 349 (1916).
g) Kuhara und Fusoa Ishikawa Ibid. *1* 355 (1916).
h) Kuhara; Naomichi Agatsuma und Kinkichi Aasaki, Ibid. *3* 1 (1917).
i) Kuhara und Kozo Kashima Ibid. *4* 69 (1919).



Dagegen lassen sich die Arylsulfonester der Tetralonoxime mit Mineralsäuren zu den Oximen spalten: kalte konzentrierte Schwefelsäure zerlegt Tetralonoxim-p-toluolsulfoester ziemlich glatt in Tetralonoxim und Toluolsulfosäure.

Die Beckmann'sche Umlagerung der Tetralonoxim-toluolsulfoester gestaltet sich nun sehr einfach: durch Erhitzen mit Methyl- oder Aethylalkohol auf 90—100° gehen sie in die toluolsulfonsauren Salze der Alkylester der entsprechenden o-Anilino-γ-buttersäuren (XI) über:

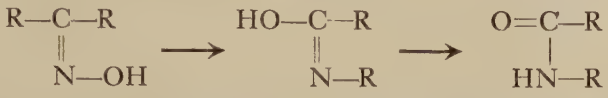


Allerdings gibt es auch bei dieser Methode eine Ausnahme von der Regel: die untersuchten Nitro-tetralon-oxim-toluolsulfoester (3-Nitro-5-tetralon- und 9-Nitro-1-Oktanthrenon-oxim-toluolsulfoester) wurden unter den obigen Bedingungen und auch beim Erwärmen mit alkoholischer Salzsäure nicht angegriffen. Eine Erklärung für diese Abweichung wird bei Erörterung der Theorie der Beckmann'schen Umlagerung zu geben sein, die im folgenden Kapitel behandelt ist.

IV.

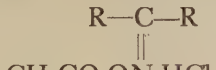
Ueber den Mechanismus der Beckmann'schen Umlagerung bestehen zur Zeit verschiedene Ansichten. Die einen

beruhen auf der ursprünglichen Beckmann'schen Annahme eines Austausches der beiden in Frage kommenden Gruppen, also eines einfachen Platzwechsels zwischen OH und R und einer Desmotropisierung (XII):

XII.


Diese Ansicht vertreten außer Beckmann[28]) noch Sluiter[29]), Bucherer[30]), Montagne[31]), Kuhara[27]), Lachmann[32]), Neber[33]) u. a. Alle diese Forscher sind sich allerdings nur in einem Punkte einig: in der Ablehnung der von der anderen Seite vertretenen Ansicht, der Schroeter'schen Lückenmolekültheorie, ohne stichhaltige Einwände gegen diese Theorie beibringen zu können.

Dagegen ist es Kuharas[27 b, c]) Verdienst, insbesondere am Benzophenonoxim wahrscheinlich gemacht zu haben, daß es im allgemeinen die Oximester sind, welche sich umlagern. Er hat auch gefunden, daß die Umlagerungsgeschwindigkeit durch zunehmende Acidität der esterbildenden Säure gesteigert wird von der Essigsäure über die Benzoesäure und Chloressigsäure zu den Arylsulfonsäuren. Weiter hat Kuhara[27 b, d]) festgestellt, daß Salzsäure die Umlagerung der Oximacetylester beschleunigt. Er glaubt dies auf die Bildung eines Salzes zurückführen zu müssen (XIII),

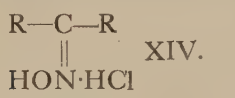

XIII.

zumal er auch gefunden hat, daß sich Anlagerungsprodukte von Salzsäure an gewisse Oxime auch ohne Esterbildung umlagern können[27 h]).

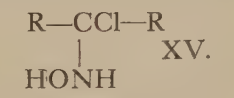
Additionsprodukte von Salzsäure an Oxime haben u. a. Henrich und Ruppenthal isoliert[34]), die sie als Salze

[28]) Ber. *27* 300 (1894).
[29]) Rec. *24* 372 (1905).
[30]) Lehrb. d. Farbenchemie, 1914 S. 202.
[31]) Ber. *43* 2014 (1910).
[32]) Am. Soc. *1924* 1477; *1925* 260.
[33]) A. *493* 281 (1932).
[34]) Ber. *44* 1533 (1911).

(XIV) ansprechen, ohne sich mit der anderen Möglichkeit, sie als Additionsprodukte an die doppelte Bindung zu deuten (XV), auseinanderzusetzen:



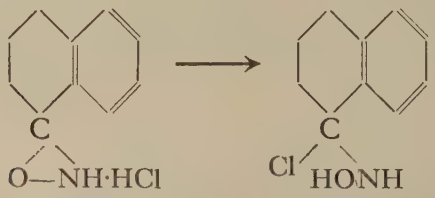
XIV.



XV.

Eine Entscheidung in dieser Frage habe ich herbeizuführen versucht. Die Formel XV ist nicht sehr wahrscheinlich. Denn da derartige Anlagerungsprodukte an die Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung nach der Lückenmolekültheorie bei der Beckmann'schen Umlagerung eine Rolle spielen, dürften sie so labil sein (s. w. u.), daß eine Isolierung nicht zu erwarten ist. Andererseits ist auch die von Henrich und Ruppenthal angenommene Formulierung als Oximsalze unter Zugrundelegung der gewöhnlichen Oximformel auszuschließen. Denn da die Oxime schwache Säuren sind, wie die Salzbildung mit Alkalien beweist, sollte man erwarten, daß durch Verschluß der sauren OH-Gruppe die Salzbildungstendenz mit Säuren wesentlich erhöht würde. Wirkt also Salzsäure auf ein Gemisch eines Oxims und seines Toluolsulfoesters ein, so sollte sich das salzsaure Salz des Toluolsulfoesters bilden. Das Gegenteil ist der Fall; denn Tetralonoxim gibt in Acetonlösung mit Toluolsulfochlorid zur Hälfte das Tetralonoxim-Salzsäure-Addukt, zur anderen Hälfte den freien Toluolsulfoester des Oxims.

Es war ebenso nicht möglich, trotz verschiedener Versuche eine Salzsäureverbindung des Tetralon-oxim-acetylesters herzustellen. Es ist ferner bekannt, daß die O-Alkylaether der Oxime keine Salze bilden[35]) im Gegensatz zu den N-Alkylisoximen. Es liegt daher nahe, die Oxim-Salzsäure-Verbindungen mit Hilfe der Isoxim-Formel Beckmanns zu

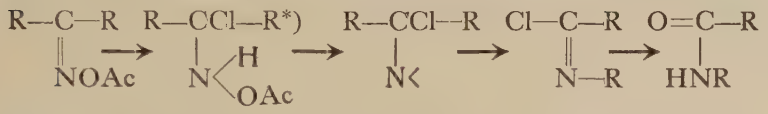


XVI. XIV.

[35]) Ber. 23 2176 (1890).

formulieren (XVI); man könnte von diesen Salzen aber wohl unter Einwirkung geeigneter Agentien Umlagerungsfähigkeit in das Addukt XV erwarten, das, sobald es entstanden ist, in Wasser und das Lückenmolekül zerfällt und dann die Atomwanderung erleidet. Es darf aber nicht vergessen werden, darauf hinzuweisen, daß diese Salze (XVI) optisch spaltbar sein müßten, eine Frage, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll (vgl. z. B. Anm. 36).

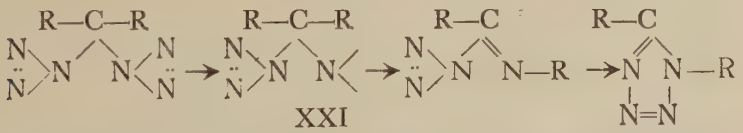
Trotzdem erschien es mir notwendig, auf die Konstitution der Salzsäurebindungen der Oxime näher einzugehen, da eine Art Salzsäureverbindungen, nämlich die Anlagerungsverbindungen XV eine wichtige Rolle in der von Schroeter[37]) entwickelten Theorie der Beckmann'schen Umlagerung spielen. (XVII.)



(Ac = Acyl) XVII XVIII XIX XX

Das Anlagerungsprodukt XVII spaltet Wasser bzw. Säure ab unter Bildung eines Lückenmoleküls XVIII. Die freien Valenzen des Stickstoffs bewirken nun die Umlagerung zu XIX, das im weiteren Verlauf zum substituierten Säureamid XX verseift wird.

Schroeter hat diese Ansicht gestützt durch Versuche an Ketondiaziden, die sich beim Erwärmen in indifferenten Lösungsmitteln ebenso spalten und umlagern wie die Oxime (XXI):

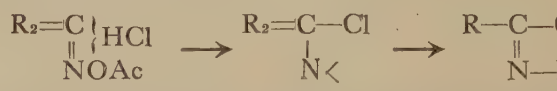


XXI

Neuerdings sind diese Versuche von den Firmen Knoll und Boehringer zur Darstellung des bekannten Herzmittels Cardiazol aufgegriffen worden[38]).

[36]) Ber. *44* 761 (1911).
[37]) Ber. *42* 2336, 3356 (1909); Ber. *44* 1201 (1911); Ber. *63* 1308.
*) Ueber diesen Additionsvorgang s. w. u.
[38]) Knoll D.R.P. 427 858; 439 041; Boehringer F. P. 645 265 u. a.

Gegen die Lückenmolekülbildung ist der Einwand gemacht worden, daß infolge der Aufhebung der Doppelbindung der Stickstoff seine freie Drehbarkeit wiedererlangt und daher syn- und anti-Oxim dasselbe oder ein Gemisch beider möglichen Umlagerungsprodukte geben müßten[31]). Demgegenüber ist zu bemerken, daß die Addukte, welche aus den Oximen (bzw. Oximestern) mit Säuren, Alkoholen oder Phenolen bei der Umlagerung gebildet werden, nicht als strukturell unitäre Produkte aufzufassen sind, sondern als Dimoleküle, in denen ein voller Ausgleich der Valenzen der einzelnen Bestandteile noch nicht erfolgt ist; jedoch sind die Moleküle so nahe gerückt, daß das Gleichgewicht in den ursprünglichen Molekülen gestört worden ist und ein erster Ausgleich durch eine Dissoziation in Wasser (bzw. Säure) und das Lückenmolekül erfolgt, wie es etwa das folgende Schema andeutet (XXII):



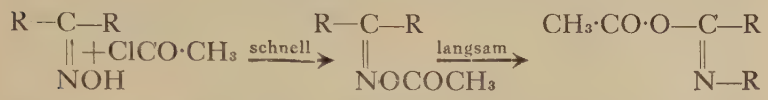
XXII.

Ist das Lückenmolekül aber erst einmal gebildet, so erscheint eine freie Drehbarkeit um die C—N-Bindung sehr unwahrscheinlich.

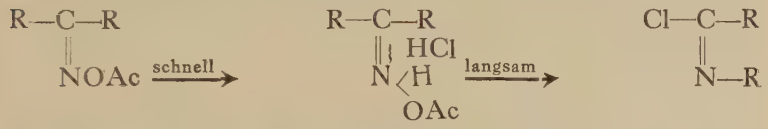
Ein anderer Einwand ist von Lachmann[32]) gemacht worden. Er hat festgestellt, daß sich Benzophenon-oximhydrochlorid auch bei Gegenwart von Wasser umlagert und folgert daraus, daß die Reaktion nicht unter Abspaltung von Wasser vor sich gehen kann. Dem ist entgegenzuhalten, daß es eine ganze Reihe von Reaktionen gibt, bei denen H_2O beim Erwärmen mit Wasser abgespalten wird. Es sei nur erwähnt die Bildung von Kupferoxyd aus Kupferhydroxyd oder die Bildung der Anhydride aus Citraconsäure und ihren Homologen. Dieser Einwand ist also nicht stichhaltig.

Gegen die Annahme von Anlagerungsverbindungen als Zwischenprodukte hat schließlich Sluiter[29]) den Einwand erhoben, daß es sich nach seinen Messungen bei der Beckmann'schen Umlagerung um eine monomolekulare Reaktion handele. Aehnliche Resultate hat Kuhara[27]) erhalten. Trotzdem er von den Oximen ausgeht, und die Ester als Zwischenprodukte annimmt, hält er dies mit seinen Messungen für vereinbar, indem er glaubt, daß die Esterbildung viel

schneller als die Umlagerung vor sich ginge und daher nur diese für die Geschwindigkeit der Reaktion bestimmend sei.



Dieselbe Annahme kann man für die Bildung von Anlagerungsverbindungen der Ester machen: diese erfolgt schnell, zumal der anlagernde Körper stets in großem Ueberschuß vorhanden ist, während die Umlagerung erheblich langsamer vor sich geht, und diese daher für den Charakter der Reaktion als monomolekulare Reaktion ausschlaggebend ist:

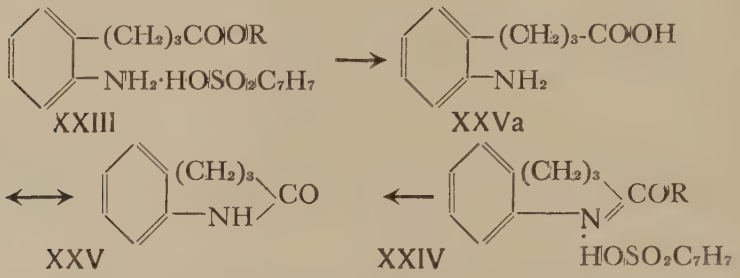


Nach dieser Lage der Dinge ist kein Grund vorhanden, eine Theorie aufzugeben, die noch dazu den Vorteil hat, eine Reihe verschiedener innermolekularer Umlagerungen (Lossen'sche-, Hofmann-Curtius'sche- und Benzilsäure-Umlagerung)[37]) auf dieselbe Weise zu erklären. Im Gegenteil glaube ich, in der Lage zu sein, im Folgenden wesentliche Tatsachen zu ihrer Stützung beibringen zu können.

V.

Die Umlagerung der Toluolsulfoester der Oxime wurde, wie schon oben erwähnt, in alkoholischer Lösung vorgenommen. Für die ersten Versuche wurde ein Gemisch von Aethylalkohol und Salzsäure verwendet, das zum Sieden erhitzt wurde. Wegen der dabei auftretenden Verharzungsprodukte wurde die Salzsäure fortgelassen. Aber auch jetzt noch zeigte der Alkohol stets eine starke violette Verfärbung und die Ausbeute betrug beim Tetralonoxim nur etwa 35%. Eine Herabsetzung der Temperatur auf etwa 65° hatte keinen Erfolg, der Ester wurde überhaupt nicht umgelagert. Mit Methylalkohol bei 90—100° aber war auch quantitativ das Ergebnis befriedigend. Die Reaktionsflüssigkeit hatte sich nur schwach braun-rot gefärbt und ergab eine 80—90%ige Ausbeute an

toluolsulfonsaurem Salz des Methylesters der γ-(o-Anilino-)n-buttersäure: (XXIII).



Verwendet man an Stelle des Alkohols trockenes Phenol für die Umlagerung, so nimmt sie einen etwas anderen Verlauf, indem sich das toluolsulfonsaure Salz eines Lactimaethers (XXIV) bildet.

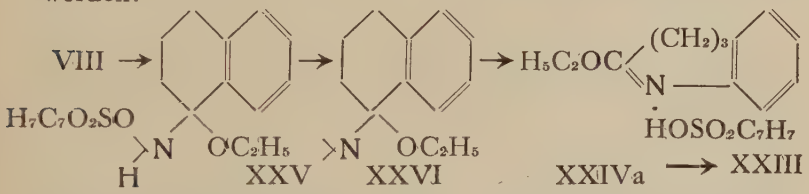
Die Umlagerung in Eisessig ergab, wenn auch in schlechter Ausbeute, das toluolsulfonsaure Salz der o-Anilinobuttersäure. Bei Verwendung von Wasser erhält man das gleiche Salz der o-Anilinobuttersäure neben wenig o-Anilinobutyrolactam (XXV). Wird aber beim Verkochen mit Wasser die entstehende Toluolsulfosäure durch Zusatz von Natriumacetat in Natriumsalz verwandelt, so erhält man in guter Ausbeute das Lactam und keine nachweisbare Menge o-Anilinobuttersäure. Diese Art der Umlagerung hat sich als besonders vorteilhaft erwiesen, da man das Lactam durch Destillieren bequem von den stets entstehenden gefärbten Nebenprodukten abtrennen kann.

Aus dem Vorstehenden ist ersichtlich, daß allgemein hydroxylhaltige Körper mit Erfolg zur Umlagerung verwendet werden können: vom neutralen Wasser über die Alkohole und Phenole bis zu den schwachen organischen Säuren, wie Essigsäure. Bei überschüssiger Salzsäure macht sich die verharzende Einwirkung dieser Mineralsäure geltend, sodaß damit keine guten Ergebnisse erzielt werden konnten. Dagegen gelingt die Umlagerung nicht in hydroxylfreien Lösungsmitteln: Nitrobenzol lagert nicht um. Dieses Ergebnis beweist, daß dem Lösungsmittel ein ausschlaggebender Einfluß bei der Umlagerung zukommt und zeigt auch gleichzeitig, daß dieser Einfluß keineswegs von physikalischen Eigenschaften abhängig

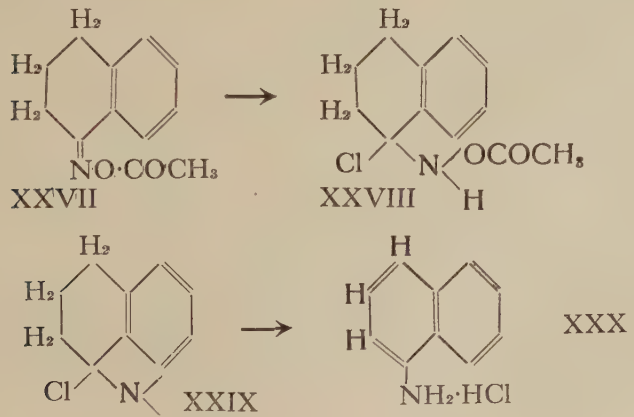
ist, wie etwa Dielektrizitätskonstante oder Dipolmoment, wie es die Versuche von Meerwein[39]) bei der Umlagerung von Isobornylchlorid in Camphen-hydrochlorid erwarten lassen könnten; denn Nitrobenzol besitzt eine Dielektrizitätskonstante von der gleichen Größenordnung wie die Alkohole. Es kommt vielmehr auf die chemischen Eigenschaften des Lösungsmittels an, nämlich auf die Anlagerungsfähigkeit an die Doppelbindung. Ich sehe in dieser Tatsache eine starke Stütze für die Lückenmolekültheorie.

VI.

Auf Grund der Schroeter'schen Theorie kann die Beckmann'sche Umlagerung der Toluolsulfoester der Tetralonoxime beim Erwärmen mit Alkoholen — unter Berücksichtigung der Darlegungen im Kap. IV — folgendermassen formuliert werden:



Für die Naphthylaminumlagerung würde sich ein ähnliches Schema ergeben:

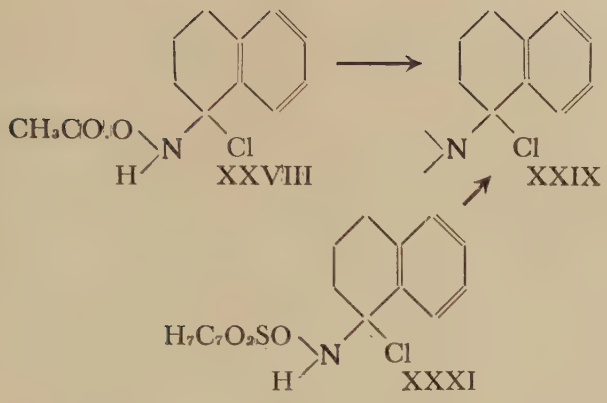


[39]) A. *435* 174 (1924); A. *453* 16 (1927).

In beiden Fällen sehen wir, daß das erste stabile Zwischenprodukt bzw. Endprodukt (XXIV a und XXX) ein Salz, eine ionisierbare Verbindung, ist. Aus dieser Tatsache ist zu schließen, daß die Tendenz zur Bildung ionisierbarer Verbindungen die treibende Kraft bei der Beckmann'schen Umlagerung ist. Diese Kraft wird umso größer sein, je stärker das Bildungsgefälle ist, d. h. je stärker bei dem entstehenden Endprodukte der ionogene Charakter zum Ausdruck kommt, je stärker also die entstehende Base ist. Ist bei gleichem Säurerest die entstehende Base sehr schwach, so wird die Umlagerung erschwert oder ganz unmöglich gemacht. So erklärt sich die Tatsache, daß acidificierende Gruppen, wie Nitrogruppen, im Molekül der Oxime die Umlagerung beeinflussen, da die bei der Umlagerung zu erwartenden Nitramine bekanntlich an Basizität verloren haben, sodaß selbst ihre Salze mit starken Säuren leicht hydrolysiert werden.

Auf die Abhängigkeit der Umlagerungsgeschwindigkeit von dem beteiligten Säurerest hat, wie oben erwähnt, schon K u h a r a hingewiesen, indem er in quantitativen Untersuchungen beim Benzophenon-oxim eine Zunahme der Umlagerungsgeschwindigkeit vom Acetylester über den Chloracetylester zum Benzolsulfoester feststellte. Er begründete diesen Befund mit der leichteren Verseifbarkeit der Oximester stärkerer Säuren, ohne dieser Ansicht aber durch quantitative Verseifungsversuche eine Stütze zu geben. Ich habe schon oben erwähnt, daß während die Esterverseifung des Tetralonoximacetylesters durch Alkalien keine Schwierigkeiten bietet (auch der Benzoesäure- und p-Nitrobenzoesäureester des Tetralonoxims werden durch Alkalilaugen schon bei Zimmertemperatur verseift), eine Verseifung des Tetralonoxim-toluolsulfoesters mit Alkalien ohne tiefgreifende Veränderung des Moleküls garnicht möglich ist. Ich komme also zu der Annahme, daß die Verseifbarkeit der Oximester mit wachsender Stärke der esterbildenden Säure nicht erleichtert wird, sondern unter Umständen erschwert wird.

Vom Standpunkte der Lückenmolekültheorie muß es merkwürdig erscheinen, daß aus dem Acetylester des Tetralonoxims ein anderes Umlagerungsprodukt entsteht, als aus dem Toluolsulfoester, obwohl bei Anwendung von Salzsäure zur Umlagerung beide dasselbe Lückenmolekül (XXIX) ergeben müßten.



Wenn trotzdem zwei verschiedene Endprodukte entstehen, so muß man annehmen, daß auch bei weiterem Fortschritt der Umlagerung die Säurereste auf den Verlauf der Umlagerung von Einfluß sind, wofür auch die Beobachtungen von K u h a r a über die Beeinflussung der Reaktionsgeschwindigkeit durch den Säurerest sprechen, so daß also keine vollkommene Abtrennung der Säurereste erfolgt, sondern nur eine Lockerung der Bindung. Man kann annehmen, daß die Schwingungen, welche die Molekulardissoziation der Acyl-oxim-Addukte (β-Hydroxylaminderivate XXVIII oder XXXI) die Essigsäure weit aus dem Bereich der verbleibenden Lückenmoleküle hinausführen; die Säure wird demgemäß auf die innermolekulare Atomverschiebung in den Lückenmolekülen keinen Einfluß mehr haben, diese werden daher nur den im Lückenmolekül für sich herrschenden Valenzausgleichkräften folgen. Die starksaure Toluolsulfosäure wird sich dagegen aus dem Molekülverbande der β-Hydroxylamine nicht soweit entfernen und daher noch einen bestimmenden Einfluß im Lückenmolekül dahin ausüben, daß ein möglichst stark basisches Umlagerungsprodukt entsteht, welches sie bei den Rückschwingungen salzartig bindet. Damit erklärt sich auch die oben dargelegte Indifferenz der im Oximmolekül elektronegativ substituierten Oximarylsulfonate: da bei Nitrosubstitution des aromatischen Ringteils ein genügend basisches Umlage-

rungsprodukt nicht entstehen kann, bleibt das ganze Molekülgefüge schließlich unverändert.

VII.

Es bereitete zunächst Schwierigkeiten, die Konstitution der Umlagerungsprodukte des Tetralonoxim-toluolsulfoesters aufzuklären. Denn entsprechend den Erfahrungen bei der Umlagerung der Tetralonoxim-acetylester konnte auch hier eine „α-Naphthylamin-Umlagerung" erwartet werden. Andererseits war auch an eine Wanderung der Amingruppe ohne Ringaufspaltung zu denken. Dazu kam noch, daß die Derivate der Anilino-buttersäure z. T. veränderlich sind und leicht ineinander übergehen, wie im experimentellen Teil im Einzelnen beschrieben werden wird. Primäre Produkte der Umlagerung sind ohne Zweifel die cyclischen Lactimaether XXIV; doch gelang es nicht, ihrer bei der Umlagerung auch mit sorgfältig getrocknetem Methyl- oder Aethylalkohol habhaft zu werden, sondern es entstehen infolge von Hydrolyse durch nicht ganz auszuschließendes Wasser die toluolsulfonsauren Salze der o-Anilino-buttersäureester. Dagegen konnte der Lactimaether ohne weiteres bei der Anwendung des leicht wasserfrei zu erhaltenden Phenols als Umlagerungsmittel erhalten werden.

Die Ermittlung der Struktur der Umlagerungsprodukte wurde dadurch erleichtert, daß v. Braun[40]) bereits eine Reihe von Derivaten der o-Anilino-buttersäure dargestellt hatte. Er ging dabei vom Benzoyl-tetrahydrochinolin aus, spaltete dieses mit Phosphorpentachlorid usw. zu o-Benzoylamino-phenyl-ω-propylchlorid ($C_6H_5CONH \cdot C_6H_4 \cdot CH_2CH_2CH_2Cl$) welches nach der Umwandlung in die entsprechende Jodverbindung mit Cyankalium das Nitril der Benzoylamino-phenyl-buttersäure lieferte. Dieses ließ sich mit Salzsäure zum salzsauren Salz oder auch zum Lactam der o-Anilino-buttersäure umwandeln. Eben dieses salzsaure Salz konnte ich auch aus den Umlagerungsprodukten des Tetralon-oxim-toluolsulfoesters mit kalter konzentrierter Salzsäure erhalten. Es geht, wie schon v. Braun gefunden hat, beim Schmelzen in das

[40]) Ber. *40* 1837 (1907).

Lactam über, das man aber viel besser durch Kochen des Tetralon-oxim-toluolsulfoesters mit verdünnter Natriumacetatlösung erhält. v. Braun hat ohne Erfolg versucht, durch Verseifen des Lactams mit Natronlauge zur freien o-Anilinobuttersäure (XXVa) zu gelangen; er ist hierbei unzweckmäßig vorgegangen und zu der Meinung gekommen, daß die freie o-Anilino-buttersäure spontan lactamisiert würde. Wie ich festgestellt habe, wird aber schon durch Kochen mit dem doppelten der theoretischen Menge 2n-Natronlauge das Lactam glatt zu o-Anilinobuttersäure aufgespalten. Auch mit starker Schwefelsäure läßt sich die Spaltung leicht bewirken, wobei je nach der Konzentration der Schwefelsäure das saure oder das neutrale Sulfat der o-Anilinobuttersäure entsteht. Aus den sauren oder alkalischen Lösungen wird dann die o-Anilinobuttersäure selber mit Essigsäure oder Natriumacetat glatt ausgefällt. Schließlich ist es gelungen, das Lactam auch durch Erhitzen mit Aethylalkohol und Toluolsulfosäure wieder zurück in das toluolsulfonsaure Salz des Aethylesters überzuführen, womit dessen Konstitution einwandfrei bewiesen ist.

Wie bereits v. Braun festgestellt hat, sind die mineralsauren Salze der o-Anilinobuttersäure leicht zu verestern. So hat v. Braun das salzsaure Salz der o-Anilinobuttersäure durch Erhitzen mit Alkohol in das salzsaure Salz des Esters übergeführt. Durch einige Abänderungen der v. Braunschen Methode konnte ich sowohl das salzsaure Salz des Methylesters als auch des Aethylesters kristalliiert erhalten, während v. Braun nur Syrup erhielt. Zur Identifizierung wurde aus dem salzsauren Salz des Aethylesters die Benzoylverbindung dargestellt, die im Schmelzpunkt mit dem Produkt v. Brauns übereinstimmt. Den Aethylester der o-Anilinobuttersäure habe ich ebenfalls isoliert. Er ist im Gegensatz zu den Angaben v. Brauns nicht ganz unzersetzt destillierbar. Denn beim Versetzen des frischdestillierten Esters mit Aether scheidet sich das im Aether schwer lösliche Lactam ab. Aus dem Aethylester erhält man ohne Schwierigkeiten die entsprechende Acetylverbindung. Auch die o-Acetanilino-buttersäure habe ich dargestellt. Sie ist ausgezeichnet durch ein schwerlösliches blaues Kupfersalz. In Analogie dazu bildet auch die o-Anilino-buttersäure ein schwer lösliches Kupfersalz. Es ist blau-grün gefärbt. Aus den Mutterlaugen kristallisiert gewöhnlich nach mehrtägigem Ste-

hen ein tiefschwarzes, unter dem Mikroskop gelbgrün durchscheinendes zweites Kupfersalz, über dessen Natur ich aber nichts Endgültiges feststellen konnte.

Schließlich sei noch erwähnt, daß sich die o-Anilinobuttersäure durch Diazotieren und Verkochen leicht in dieselbe Phenolbuttersäure überführen läßt, die man auch bei der oxydativen Aufspaltung des Tetralons erhält.

Nachdem es mir gelungen war, die Umlagerung des 5-Tetralon-oxim-toluol-sulfoesters restlos aufzuklären, bereitete die Umlagerung anderer Tetralon-oxim-toluolsulfoester keinerlei Schwierigkeiten mehr. So erhielt ich aus dem 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-toluolsulfoester Derivate der 5-Methoxy-2-anilino-buttersäure und aus dem 3-Acetamino-5-tetralon-oxim-toluolsulfoester die 2,4-Diamino-phenylbuttersäure, welche mir bei der Konstitutionsbestimmung der Nitrierungsprodukte der o-Anilino-buttersäure und ihrer Derivate von großem Nutzen war (s. Teil VIII). Dagegen gelang es nicht, 3-Nitro-5-tetralon-oxim- toluolsulfoester umzulagern (s. a. S. 24).

Schließlich verdient erwähnt zu werden, daß nach diesem im wesentlichen von mir ausgearbeiteten Verfahren*) im hiesigen Institut von anderer Seite eine ganze Reihe o-Anilinobuttersäuren dargestellt worden sind, nämlich 3,6-Dimethyl-2-anilinobuttersäure, 2-Amino-tetralin-3-buttersäure, 2-Amino-tetralin-1-buttersäure, 1-Acetamino-3-amino-tetralin-4-buttersäure-methylester und 1-Amino-tetralin-2-buttersäure.

VIII.

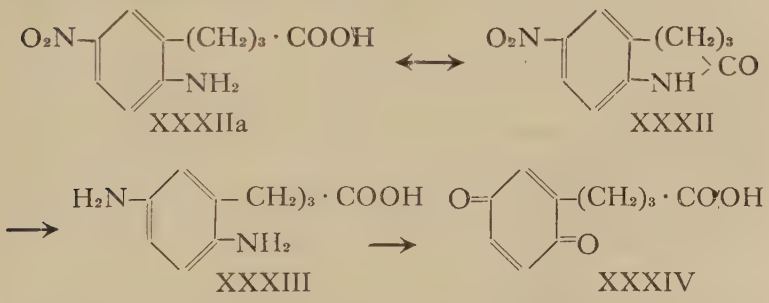
Die Nitrierung der o-Anilinobuttersäure ist auch bereits durch v. Braun[41]) untersucht worden. v. Braun hat den Aethylester, das salzsaure Salz und das Lactam der o-Anilinobuttersäure nitriert und behauptet, daß dabei jedes Mal Derivate derselben Nitro-o-anilino-buttersäure entstanden seien, nämlich der 4-Nitro-2-anilino-buttersäure. Es sollte also nach den Angaben v. Brauns in allen drei Fällen Substitution in m-Stellungen zur Aminogruppe erfolgt sein. Es wäre auffallend und den Substitutionsregeln widersprechend, wenn im Lactam die durch einen Säurerest verschlossene Aminogruppe

*) An den Vorarbeiten waren beteiligt die Herren v. Voß, Götzky u. Huang s. a. Diss. Huang, Bln. 1929, S. 21.

[41]) Ber. *49* 806 (1916).

den eintretenden Substituenten in die m-Stellung dirigieren würde. Ein Beweis für die Stellung der Nitrogruppen in den von ihm gewonnenen Nitroprodukten hat v. B r a u n a u c h n i c h t e r b r a c h t. Es war also notwendig, diese Verhältnisse zu untersuchen, und es ist mir gelungen, den Sachverhalt aufzuklären und die v. Braun'schen Angaben zu berichtigen.

Die Nitrierung des Lactams der o-Anilinobuttersäure ergibt ein Gemisch von Nitrolactamen, aus dem durch Auskochen mit Essigester 60 Prozent eines bei 226° schmelzenden Nitrolactams als unlöslicher Rückstand erhalten werden konnte (XXXII), das anscheinend mit dem von v. B r a u n beschriebenen Nitro-anilino-butyrolactam n i c h t identisch ist. Aus den im Essigester gelösten Anteilen konnte ein einheitliches Produkt nicht isoliert werden, es muß noch ein Gemisch isomerer Nitrolactame vorliegen. Durch Kochen mit 2 n-Salzsäure werden die Lactame leicht zu den entsprechenden Nitro-o-anilino-buttersäuren aufgespalten (XXXIIa).



Bei der Acetylierung der in der Hauptmenge erhaltenen Nitro-o-anilino-buttersäure machte ich eine merkwürdige Beobachtung. Gibt man nämlich das Essigsäureanhydrid zu der alkalischen Lösung der Säure, so erhält man das Lactam zurück, verreibt man dagegen die trockene Säure mit einem Ueberschuß von Essigsäureanhydrid, so erhält man im Wesentlichen Nitro-o-acetanilinobuttersäure vom Schmelzpunkt 210° neben nur wenig des Lactams.

Bei der Reduction mit Zinn und Salzsäure wird aus dem Nitrolactam, Fp. 226°, unter Aufspaltung des Lactamringes das Dihydrochlorid einer Diamino-phenyl-buttersäure erhal-

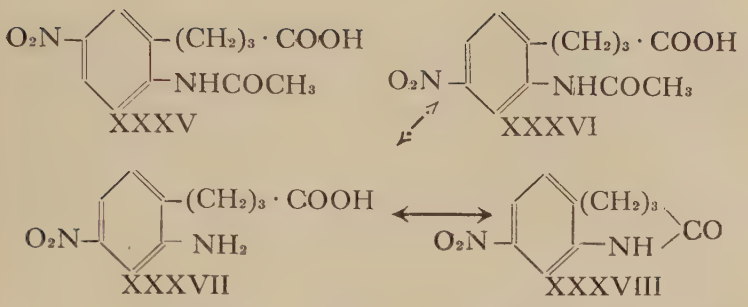
ten (XXXIII). Dieses Dihydrochlorid gibt mit Natriumacetat nicht die erwartete freie Diamino-phenyl-buttersäure, sondern ein Monohydrochlorid. Dagegen erhält man die erwartete Diaminophenyl-buttersäure bei Anwendung der berechneten Menge wässriger Sodalösung.

Für die Ermittlung der Konstitution dieser ganzen Verbindungsreihe war es entscheidend, daß das Dihydrochlorid der Diamino-phenyl-buttersäure durch Oxydation mit Chromsäure in dieselbe Chinon-buttersäure (XXXIV) vom Schmelzpunkt 106—108° übergeführt werden kann, die P r a g s t [42]) im hiesigen Institut aus der 5-Amino-2-phenol-buttersäure erhalten hat, deren Konstitution einwandfrei feststeht. Damit ist erwiesen, daß das o A n i l i n o - b u t y r o l a c t a m im wesentlichen in p-Stellung nitriert wird, wie zu erwarten war.

Ein anderes Ergebnis wurde bei Nitrierung der o-Acetanilino-buttersäure erhalten. In dem erhaltenen Gemisch von Nitro-acet-anilino-buttersäuren befanden sich 30% der schon oben erwähnten 5-Nitro-2-acet-anilino-buttersäure vom Schmelzpunkt 210° (XXXV) und als Hauptprodukt eine isomere Säure vom Schmelzpunkt 165—167° (XXXVI). Zur eindeutigen Identifizierung der Säure vom Schmelzpunkt 210° wurde sie entacetyliert und lactamisiert. Die freie Nitroaminosäure sowohl wie ihr Lactam gaben mit dem entsprechenden Produkten der p-Reihe (s. o.) keine Schmelzpunktsdepression, so daß damit an der Identität der beiden Nitro-acetanilino-buttersäuren kein Zweifel ist. Auf das bei 165—167° schmelzende Isomere wird noch zurückzukommen sein.

Nach diesen Beobachtungen war es von erhöhtem Interesse, auch die übrigen Ergebnisse v. B r a u n s nachzuprüfen. Die Nitrierung des Aethylesters der o-Anilino-buttersäure und seines toluol-sulfonsauren Salzes gibt in Uebereinstimmung mit von Braun einen bei 65—66° schmelzenden Nitro-o-anilino-buttersäure-aethylester (XXXIX), bei dessen Verseifung eine Säure vom Schmelzpunkt 130—131° resultiert (XXXVII), die auch aus der Nitro-o-acetanilino-buttersäure vom Schmelzpunkt 165—170° erhalten werden konnte. Beide Verbindungen gehören also derselben Reihe an. Was noch dadurch erhärtet wird, daß bei dem Versuch, die Nitro-o-acetanilino-butter-

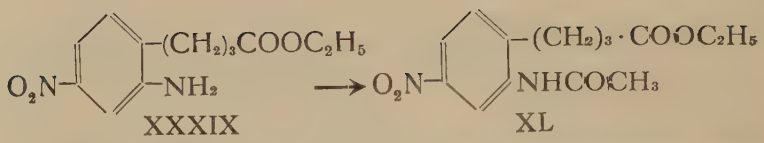
[43]) Vgl. die demnächst erscheinende Diss.



säure mit alkoholischer Salzsäure zu verestern unter Abspaltung der Acetylgruppe der Aethylester der Nitro-o-anilino-buttersäure (Fp. 65—66°) erhalten wird.

Schließlich wurde die Nitrierung der o-Anilino-buttersäure selber und ihrer mineralsauren Salze nachgeprüft. v. B r a u n hat bei der Nitrierung des salzsauren Salzes fast ausschließlich ein Nitrolactam vom Schmelzpunkt 225° erhalten neben wenig Säure. Ich habe dagegen gefunden, daß man sowohl aus der freien Säure als auch aus ihren Sulfaten bei sachgemäßem Arbeiten in guter Ausbeute die bei 130° schmelzende Nitro-o-anilino-buttersäure erhält. Sie geht beim Erhitzen auf 170 bis 180° in ein bei 228° schmelzendes Nitrolactam über (XXXVIII), das im Gegensatz zu der Angabe v. Brauns n i c h t identisch ist mit dem bei der Nitrierung des Lactams der o-Anilino-buttersäure erhaltenen p-Nitro-lactam. Denn der Mischschmelzpunkt ergibt eine Depression von 30—40°.

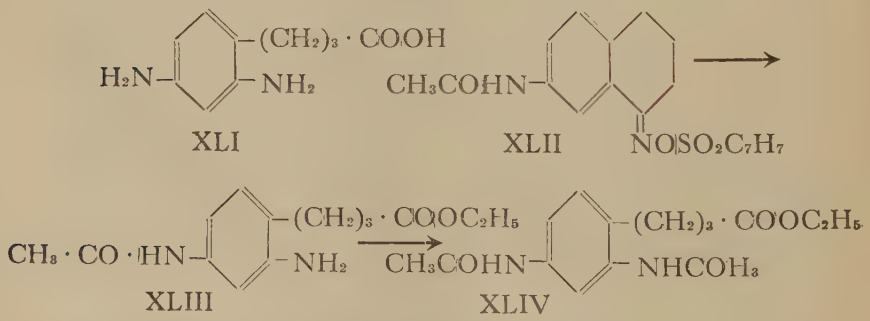
Bei der Acetylierung dieser Nitro-o-anilino-buttersäure (Fp. 130°) zeigte sich dieselbe Eigentümlichkeit wie bei der p-Säure, nur nicht so ausgeprägt, d. h. aus der alkalischen Lösung der Säure erhält man mit Essigsäureanhydrid im wesentlichen das Lactam, während man beim Digerieren der Säure mit Essigsäureanhydrid in der Hauptsache die Acetylverbindung erhält. In dieser Beziehung unterscheiden sich die Nitro-o-anilino-buttersäuren charakteristisch von der o-Anilino-buttersäure selber: diese gibt bei der Acetylierung in alkalischer Lösung ausschließlich die Acetylverbindung. Die Veresterung der Nitro-o-anilino-buttersäure (Fp. 130°) mit alkoholischer Salzsäure führt zu dem bei 65—66° schmelzenden schon oben erwähnten Aethylester. Auch die Acetylverbindung dieses Esters (XL) wurde dargestellt. (Fp. 121°).



XXXIX XL

Die Reduktion der Nitro-o-anilino-buttersäure vom Schmelzpunkt 130° ist bereits durch v. B r a u n vorgenommen worden. Da aber die Angaben von Braun's spärlich sind, ist sie im praktischen Teil noch einmal ausführlich beschrieben worden. Man erhält ein zweifach salzsaures Salz, das sich bei 208° zersetzt, und daraus die bei 159—160° schmelzende Diamino-phenyl-buttersäure (XLI), die beim Erhitzen auf 165 bis 185° in ein bei 235—237° schmelzendes Lactam übergeht.

Es schien mir nicht ausgeschlossen, daß diese Diamino-phenyl-buttersäure eine 2,3-Diamino-Verbindung ist. Eine Kondensation mit Phenanthrenchinon führte aber zu keinem Ergebnis, da es nicht gelang, einen einheitlichen Körper zu isolieren. Ich versuchte daher, die Nitro-o-acetanilino-buttersäure vom Schmelzpunkt 165—167° in ein Benzimidazol überzuführen. Aber sowohl die Reduktion mit Zinn und Salzsäure als auch mit Zinkstaub und Eisessig führten nicht zu einem Imidazol. Im letzteren Falle konnte nur ein Diacetylderivat isoliert werden. Die Reduktion des oben erwähnten Nitro-o-acetanilino-buttersäure-aethylesters ergab ebenfalls eine Diacetylverbindung (XLIV) vom Schmelzpunkt 160°. Mit ihrer Hilfe gelang es, die Stellung der Substituenten in dieser Reihe



XLI XLII XLIII XLIV

festzulegen: durch Umlagerung des 3-Acetamino-tetralonoxim-toluolsulfoesters mit Aethylalkohol entstand, wie bereits oben

erwähnt, das toluolsulfonsaure Salz des 4-Acetamino-2-anilino-buttersäureaethylester (XLIII), und dieser Ester lieferte beim Acetylieren gleichfalls die Diacetylverbindung (XLIV) vom Schmelzpunkt 160°, womit bewiesen ist, daß die Nitrierung der 2-Anilino-buttersäure in 4-Stellung, also in einer m-Stellung zur Aminogruppe erfolgt war, wie bereits v. Braun angenommen, aber nicht bewiesen hatte. Da aber die Ausbeute bei der Umlagerung des 3-Acetamino-tetralon-oxim-toluolsulfoesters mit Aethylalkohol unbefriedigend war, wiederholte ich sie mit Methylalkohol und verseifte den entstandenen Methylester, der in befriedigender Ausbeute erhalten wurde, mit konzentrierter Salzsäure zur 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure. Diese erwies sich als identisch mit der durch Reduktion der Nitroamino-phenyl-buttersäure F. 130° erhaltenen Diamino-phenyl-buttersäure, womit die Konstitution dieser Verbindungen zweifach sichergestellt war.

Es hat sich also das bemerkenswerte Resultat ergeben, daß unter gleichen Nitrierungsbedingungen o-Anilinobutyrolactam hauptsächlich in p-Stellung nitriert wird: es entsteht als Hauptprodukt 5-Nitro-2-anilino-butyrolactam, die o-Anilino-buttersäure aber hauptsächlich in einer m-Stellung nitriert wird: es entsteht als Hauptprodukt 4-Nitro-2-anilino-buttersäure; die zweite m-Stellung zur Aminogruppe (6) wird nicht besetzt und auch nicht die o-Stellung (2). Es scheint, als ob gegen die v i c i n a l e Trisubstitution (2, 1, 6 bzw. 3, 2, 1) ein Widerstand besteht. Bei der Nitrierung der o-Acetanilino-buttersäure dagegen werden die beiden Nitro-acetamino-säuren (4, 2 und 5, 2) nebeneinander erhalten, wobei ich annehme, daß die letzten nicht getrennten Reste des Gemisches gleichfalls nur diese beiden Säuren enthielten. Die Abweichungen in den Resultaten v. B r a u n ' s sind begreiflich, da dieser Forscher seine o-Anilino-buttersäure nur auf einem mühseligen Wege erlangen und daher wohl nicht so eingehend untersuchen konnte, wie ich. Auch bieten eben die hier beschriebenen Umlagerungsmethoden ein so bequemes Mittel zu Konstitutionsbestimmungen, wie es früher nicht zur Verfügung stand.

Was die technische Anwendung insbesondere der p-Diamino-phenyl-buttersäure, die jetzt leicht zugänglich geworden ist, (s. o.), anlangt, so lag es nahe, diese Säure für ähnliche Zwecke, wie das p-Phenylendiamin, insbesondere für Pelzfärbungen u. dergl. zu verwenden. In der Tat erhält man braun-

rote und braune Färbungen der Haare, wenn man Pelzwerk mit Lösungen der p-Phenylendiamin-buttersäure und dann mit Oxydationsmitteln behandelt. Indessen muß wohl die Technik dieser Methode noch eingehender durchgearbeitet werden, um feststellen zu können, ob der Verwendung des p-Phenylendiamins gegenüber besondere Effekte erzielbar sind.

Beschreibung der Versuche.

Seite

A. *Darstellung von Substitutionsprodukten des 5-Tetralons.* . 36

I. Nitrierung von 2-Methoxy-5-tetralon. 36
1. 2-Methoxy-5-tetralon. 36
2. Nitro-2-methoxy-5-tetralon. 36
3. Oxydation des Nitro-2-methoxy-5-tetralon-Gemisches zu Nitro-methoxy-phthalsäure. 37
4. Amino-2-methoxy-5-tetralone. 38
5. 2-Oxy-5-tetralon. 40

II. Sulfurierung von 5-Tetralonen. 41
1. Sulfurierung des 5-Tetralons. 41
2. Sulfurierung des 2-Methoxy-5-tetralons. . . . 42

B. *Darstellung von Additionsverbindungen des 5-Tetralons.* . 43
1. 5-Tetralon-phosphorsäure. 43
2. 5-Tetralon-phosphorpentoxyd. 44
3. 5-Tetralon-arsensäure. 45

C. *Umlagerung der 5-Tetralon-oxime zu α-Naphthyl-aminen.* 45

I. 5-Tetralon-oxim, 5-Tetralon-oxim-hydrochlorid, 5-Tetralon-oxim-acetylester; Umlagerung zu α-Acet-amino-naphtalin. 45

II. 2-Methoxy-tetralon-oxim-acetylester, Umlagerung zu 6-Methoxy-1-naphtylamin. 48

D. *Umlagerung von 5-Tetralon-oxim-p-toluolsulfoester zu Derivaten der o-Anilino-buttersäure.* 49

I. 5-Tetralon-oxim-p-toluol-sulfonsäureester, Verseifung zu Tetralon-oxim, Reduktion zu Tetralyl-amin. . . . 49

II. Umlagerung des 5-Tetralon-oxim-p-toluol-sulfon-säure-esters mit 52
1. Aethylalkohol (o-Anilino-buttersäure-acthylester), . 52
2. Methylalkohol (o-Anilino-buttersäure-methylester), . 53
3. Phenol (o-Anilino-buttersäure-lactim-phenyl-äther), 54
4. Wasser (toluolsulfonsaures Salz der o-Anilino-buttersäure), ... 55
5. Wasser bei Gegenwart von Natrium-acetat (o-Anilino-butyro-lactam) 56
6. Nitrobenzol. 56

III. o-Anilino-buttersäure und ihre Salze. 57
1. Verseifung der Ester der o-Anilino-buttersäure. . 57
2. Verseifung des o-Anilino-butyrolactams. . . . 58
3. Metallsalze der o-Anilino-buttersäure. . . . 59
4. Lactamisierung der o-Anilino-buttersäure. . . . 59
5. Acet-anilino-buttersäure. 60

IV. Phenolbuttersäure. 60

Seite

E. *Nitrierung der o-Anilino-buttersäure und ihrer Derivate.* 61

I. Nitrierung des o-Anilino-butyro-lactams; 5-Nitro-2-anilino-buttersäure-lactam, 5-Nitro-2-anilino-buttersäure. 61

II. Nitrierung der o-Acet-anilino-buttersäure; 4- und 5-Nitro-2-acetanilino-buttersäure. 63

III. Nitrierung des toluolsulfonsauren Salzes des o-Anilino-buttersäure-aethylesters; 4-Nitro-2-anilino-buttersäure-aethylester. . . . . , 65

IV. Nitrierung der o-Anilino-buttersäure; 4-Nitro-2-anilino-buttersäure. 66

F. *Diamino-phenyl-buttersäuren.* 68

I. 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure. 68

1. Umwandlung des 5-Nitro-2-anilino-buttersäure-lactams in 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure (Färbeversuche). . . . . , 68

2. p-Chinon-buttersäure. 70

II. 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure. 71

1. Reduktion der 4-Nitro-2-anilino-buttersäure. . . 71

2. Reduktion des 4-Nitro-2-acetanilino-buttersäure-aethylesters. 71

G. *Umlagerung von substituierten Tetralon-oxim-p-toluolsulfoestern.* 72

I. Umlagerung des 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-p-toluolsulfoesters. 72

1. Darstellung des Toluolsulfoesters. 72

2. 5-Methoxy-2-anilino-buttersäure und ihr Lactam. . 73

II. Umlagerung des 2-Acetamino-5-tetralon-oxim-p-toluolsulfoesters. 74

1. 3-Nitro-5-tetralon-oxim-p-toluolsulfoester. . . . 74

2. Darstellung des 3-Acetamino-5-tetralon-oxims und seines Toluolsulfoesters. 75

3. 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure. 75

A. Darstellung von Substitutionsprodukten des 5-Tetralons.

I. Nitrierung von 2-Methoxy-5-tetralon.

1. 2-Methoxy-5-tetralon wurde im wesentlichen nach der von Goertz[1]) angegebenen Methode hergestellt. Ich versuchte zwar, das 2-Tetralol, das bisher nur durch Alkalischmelze der 2-Tetralinsulfosäure gewonnen wird, auch aus dem leicht zugänglichen 2-Chlortetralin durch Erhitzen mit Lauge auf höhere Temperatur bei Gegenwart von Kupfer oder Kupferverbindungen herzustellen und erhielt in der Tat bei etwa 300° im Stahlrohr 2-Tetralol, jedoch waren die Ausbeuten nicht so befriedigend, daß dieses Verfahren als Ersatz für die Alkalischmelze oder für die Bereitung aus 2,3-Chlortetralinsulfosäure[2]) empfohlen werden könnte.

2. Nitro-2-methoxy-5-tetralon. 17,6 g 2-Methoxy-5-tetralon ($^1/_{10}$ Mol) wurden in 28 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung auf —10° und Rühren tropfenweise mit einer Mischung von 7 g 95%iger Salpetersäure und 16 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt, so daß die Temperatur nie über —5° stieg. Das Reaktionsgemisch wurde dann tropfenweise auf viel Eis gegossen, wobei sich das Nitrierungsprodukt als fast weißer Körper abschied. Dieser wurde abgesaugt und mit viel Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen: Ausbeute trocken ca. 20 g. Das noch feuchte Produkt wurde in 20 ccm siedendem Eisessig gelöst. Beim Erkalten kristallisierten 15,9 g Fp. 134° in rechteckigen und sechsseitigen Plättchen. Bei Zusatz von Wasser fielen aus der Mutterlauge noch 3,35 g, die Schmelzpunkte von 134—139° zeigten. Der Schmelzpunkt des Haupt-

[1]) Diss. Goertz, Berlin Ti. H. 1924.
[2]) Diss. Erzberger, Berlin Univ. 1926.

produktes blieb auch nach wiederholtem Umkristallisieren 134°. Bei einer anderen Darstellung wurde eine Fraktion vom Schmelzpunkt 141—42° erhalten. Es gelang jedoch nicht, trotz mehrfacher Versuche, eine rationelle Methode zur Trennung der offenbar entstandenen Isomeren zu finden. Auch der Versuch einer Trennung der Oxime und ihrer Acetylester hatte keinen Erfolg.

0,1282 g br. $TiCl_3$ entspr. 0,1978 g Fe; NO_2 gef.: 20,7%
$C_{11}H_{11}O_4N$ (Mol.-Gew.: 221) NO_2 ber.: 20,4%.

3. Oxyditation des Nitro-2-methoxy-5-tetralongemisches mit Kaliumpermanganat: 1,1 g Nitro-2-methoxy-5-tetralon ($^1/_{200}$ Mol) wurden, in Wasser suspendiert, unter Rühren auf dem Drahtnetz erhitzt und portionsweise 4,8 g Kaliumpermanganat zugegeben. Nach vollständiger Entfärbung wurde der abgeschiedene Braunstein abgesaugt und mit Wasser gewaschen; das Filtrat wurde mit dem Waschwasser vereinigt, angesäuert und mit einigen Kubikzentimetern 1%iger Kaliumpermanganatlösung bis zur dauernden Rotfärbung nachoxydiert, mit Schwefligsäurelösung entfärbt und eingeengt. Dann wurde mit Essigester ausgeschüttelt, dieser mit Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert: Rückstand 0,9 g. Nach Umkristallisieren aus Salzsäure Fp. 196°, nach nochmaligem Umkristallisieren 205°. Einige ausgesuchte Kristalle zeigten einen Schmelzpunkt von 215°. Dies ist der im Schrifttum für 5-Nitro-4-methoxy-1,2-phtalsäure angegebene Schmelzpunkt. Folglich muß eines der beiden Nitromethoxy-tetralone — und zwar das in überwiegender Menge entstehende — 2-Methoxy-3-nitro-5-tetralon sein. Da bei der Nitrierung von 5-Tetralon nur 3-Nitro-5-tetralon (Hauptprodukt) u. 1-Nitro-5-tetralon (Nebenprodukt) entstehen, dürfte auch im vorliegenden Falle neben dem 2-Methoxy-3-nitro-5-tetralon nur noch 1-Nitro-2-methoxy-5-tetralon vorhanden sein, welches letzteres bei der Oxydation 3-Nitro-4-methoxy-1,2-phtalsäure geben müßte. Diese Säure habe ich in reinem Zustande nicht gewinnen können. Jedoch ist ihr Vorhandensein in dem Oxydationsgemisch wahrscheinlich. Beide Nitromethoxy-phtalsäuren sind von Cain und Simonsen[3]) durch Oxydation der entsprechenden Nitro-methoxy-naphta-

[3]) Soc. *105* 162—165 (1914).

line, sowie durch Nitrierung der 4-Methoxy-1,2-phtalsäure dargestellt worden.

Titration des Nitromethoxyphtalsäuregemisches:
0,1985 g entsprechen 16,12 cc n/10 NaOH; COOH gef.: 36,6%
$C_9H_7O_7N$ (Mol.-Gew.: 241,1) COOH ber.: 37,3%.

4. Amino-2-methoxy-5-tetralone (Formel II u. III).

a) 11 g des Nitro-2-methoxy-5-tetralongemisches ($^1/_{20}$ Mol) wurden mit 30 cc 8 n-Salzsäure und 10 g Zinn unter Zusatz von 1 Tr. Kupfersulfatlösung gekocht, schließlich noch 20 ccm rauchende Salzsäure in 3 Portionen nachgegeben und weiter gekocht, bis fast alles Zinn gelöst war. Beim Abkühlen der klaren Lösung schied sich Amin-Zinndoppelsalz aus. Dieses wurde durch vorsichtigen Zusatz von Wasser und Natronlauge in Lösung gebracht und durch weiteren Zusatz von Natronlauge das Amin als gelber Niederschlag abgeschieden. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit eiskaltem Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet: 8,3 g F. 92—94°. Das Filtrat wurde dreimal mit Aether ausgeschüttelt, die aetherische Lösung getrocknet und der Aether abdestilliert: 1,0 g, insgesamt also 9,3 g = 98% der Theorie.

b) 7,3 g Amin-Gemisch wurden in der berechneten Menge 2n-Salzsäure in der Wärme gelöst. Der beim Abkühlen ausfallende Niederschlag wurde abgesaugt: 5,4 g (Filtrat I). Beim Zerlegen dieses salzsauren Salzes mit Natriumacetat wurde ein Amin erhalten, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 115—116° schmolz (Amin I, flache Rhomben mit abgestumpften Ecken).
0,1563 g gaben 9,6 cc N_2 (757 mm, 15°); N gef.: 7,25%
$C_{11}H_{13}O_2N$ (Mol.-Gew.: 191,2) N ber.: 7,33%
Aus diesem Amin wurde das Hydrochlorid durch Lösen in Aether und Einleiten von Chlorwasserstoff gewonnen: Z. P. 228—230°.
0,2170 g br. 9,50 cc NaOH; HCl gef.: 16,03%
$C_{11}H_{13}O_2N \cdot HCl$ (Mol.-Gew.: 227,6); HCl ber.: 16,02%.
Das salzsaure dunkel gefärbte Filtrat I wurde mit Tierkohle entfärbt und mit Natriumacetat wie oben das Amin gefällt: 1,2 g F. 144—150°; durch mehrfaches Umfällen mit Natriumacetat aus salzsaurer Lösung wurde noch etwas schwerer lösliches Amin I abgetrennt und so schließlich ein Amin (II)

vom Schmelzpunkt 174—5° erhalten, lange schmale Blättchen mit zugespitzten Schmalseiten.
0,1881 g gaben 11,3 cc N_2 (755 mm 13°); N gef.: 7,14%.

Das Amin II wird also in geringerer Menge erhalten als das Isomere. Das Verhältnis bei der Nitrierung des Tetralons ist rund 13 Tl. 3-Nitrotetralon auf 1 Tl. 1-Nitrotetralon. Im vorliegenden Falle ist dieses Verhältnis rund 5 : 1; analogiegemäß ist demnach anzunehmen, daß das in größerer Menge erhaltene niedrig schmelzende Amin I das 3-Amino-2-methoxy-5-tetralon, das in geringerer Menge erhaltene Amin II hingegen 1-Amino-2-methoxy-5-tetralon ist, das auch mit dem Ergebnis der Oxydation des Nitromethoxy-tetralongemisches (s. o.) übereinstimmt. Das Hydrochlorid dieses 1-Amino-methoxy-tetralons ist in Wasser sehr leicht löslich und konnte daher nur durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in eine Lösung des Amins in Chloroform erhalten werden, gut ausgebildete balkenförmige Kristalle.

Zur weiteren Charakterisierung wurden die beiden Amine durch Digerieren mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid in die Acetylverbindungen übergeführt:

Das vermutliche 3-Acetamino-2-methoxy-5-tetralon schmilzt nach wiederholtem Umkristallisieren aus Benzol bei 184—185°, schmale Balken. Das vermutliche 1-Acetamino-2-methoxy-5-tetralon schmilzt bei 175—176° (aus Benzol glänzende schmale Blättchen).
0,1638 g br. 7,00 cc n/10 NaOH; $COCH_3$ gef.: 18,39%
$C_{13}H_{15}O_3N$ (Mol.-Gew.: 233,2); $COCH_3$ ber.: 18,45%.

Um die Konstitution der beiden Amine sicherzustellen, wurde der Versuch gemacht, sie durch Reduktion in die bekannten entsprechenden Amino-methoxy-tetraline überzuführen. Die Bemühungen in dieser Richtung waren jedoch erfolglos.

c) Reduktion nach Clemmensen: 3-Amino-2-methoxy-tetralon (0,95 g) wurde mit 50 cc konzentrierter Salzsäure und 3 g amalgamiertem Zink bei 60° reduziert. Nach 2 Stunden war alles Zink verbraucht. Es hatte sich ein weißliches Salz abgeschieden; dieses wurde abgesaugt: 0,6 g. Von geringen Mengen Zink wurde es durch Umkristallisieren aus konzentrierter Salzsäure abgetrennt. Dieses salzsaure Salz gibt mit Natriumacetat ein Amin, das äußerst schwer löslich ist in Aether und sich gegen 200° zersetzt. Es ist unlöslich in 2n-

Natronlauge, so daß die Methylgruppe also nicht abgespalten worden ist. Beim Aufbewahren zersetzt es sich. Aus der ursprünglichen Mutterlauge erhält man mit Natriumacetat dasselbe Amin.

Titration des salzsauren Salzes:

0,0893 g br. 3,97 cc n/10 NaOH; HCl gef.: 16,2%
$C_{10}H_{13}O_2N \cdot HCl$ (Mol.-Gew.: 227,6) HCl ber.: 16,0%
$C_{10}H_{15}ON \cdot HCl$ (Mol.-Gew.: 213,5) HCl ber.: 17,1%.

Da der Schmelzpunkt des auf diesem Wege entstandenen Amins wesentlich höher liegt, als der bekannten Amino-methoxy-tetraline[4]), muß man wohl annehmen, daß unter der Einwirkung des Zinkchlorids eine Kondensation zu höher molekularen Körpern eingetreten ist.

d) Versuch zur katalytischen Reduktion: 26,6 g Naphtalin wurden im elektrisch geheizten Schüttelautoclaven mit 0,4 g Graupulver zu Tetralin reduziert. Der Katalysator wurde abgesaugt und mit 20 cc getrocknetem frisch destilliertem Cyclohexanol in den Autoclaven gespült. Dann wurden 1,1 g aus thiophenfreiem Benzol umkristallisiertes 3-Acetamino-methoxy-tetralon hinzugefügt. Bei 180° trat keine Reduktion ein. Das Ausgangsmaterial wurde unverändert zurückgewonnen. Eine Wiederholung des Versuches bei 205° hatte ebenfalls keinen Erfolg.

Auch wiederholte Versuche, die Aminogruppe in den Amino-methoxy-tetralonen durch Verkochen der Diazoverbindungen oder durch Hydrolyse mit Salzsäure bei höheren Temperaturen durch Oxygruppen zu ersetzen, waren ohne Erfolg.

5. 2-Oxy-5-tetralon: 3,5 g 2 Methoxy-5-tetralon ($^2/_{100}$ Mol) wurden mit 30 ccm 8 n-Salzsäure im Bombenrohr 3 Stunden auf 180—190° erhitzt. Das weiße Methoxy-tetralon hatte sich z. T. in eine dunkelbraune Masse, z. T. in lange gelbrote Nadeln verwandelt. Die festen Produkte wurden abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und mit 15 cc 2n-Natronlauge digeriert, vom ungelösten abgesaugt und das Filtrat mit 4 cc 8n-Salzsäure versetzt. Es fiel zunächst ein schwarz-braunes Oel, das beim Reiben zu einer hellbraunen festen Masse von 2-Oxy-5-tetralon erstarrte. Dies wurde

[4]) G. Schroeter A. *426* 133 u. 137 (1922).

abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und aus Wasser umkristallisiert: schwach-rosa Nädelchen Fp. 153—155°. 0,1129 g gaben 0,3055 g CO_2, 0,0631 g H_2O; C gef.: 73,83% H gef.: 6,25 %; $C_{10}H_{10}O_2$ (Mol.-Gew.: 162,1) C ber.: 74,05%, H ber.: 6,22%.

Ein Versuch, dieses 2-Oxy-5-tetralon durch Kupplung mit Diazo-benzol-sulfonsäure und Azospaltung der zu erwartenden Azoverbindung zu aminieren, mißlang, da schon beim Zusammengeben der Komponenten Stickstoffentwicklung eintrat. Vielleicht beruht dies darauf, daß die Kupplung im hydroaromatischen Kern eingesetzt hatte.

II. Sulfurierung von 5-Tetralonen.

Um das Verhalten der Tetralone allgemein beim Sulfurieren kennenzulernen, machte ich zunächst Versuche mit 5-Tetralon selber.

1. Sulfurierung von 5-Tetralon mit Chlorsulfonsäure: Da Schwefelsäure mit 5-Tetralon unter starker Wärmeentwicklung nur additionelle Verbindungen zu geben scheint (s. w. u.), so wurde die Sulfurierung mit Chlorsulfonsäure vorgenommen. 14,6 g 5-Tetralon ($^1/_{10}$ Mol) wurden unter Kühlung auf —15° in 50 g Chlorsulfonsäure eingetropft und im Kältegemisch bis zur Erwärmung auf 0° stehen gelassen. Es bildete sich eine homogene erst rote, dann gelbbraune Flüssigkeit. Entnommene Proben zeigten, daß in dieser Lösung im wesentlichen unverändertes Tetralon vorhanden ist. Das Sulfurierungsgemisch wurde schließlich 1½ Std. auf 100° erwärmt, wobei eine lebhafte Salzsäurentwicklung erfolgte. Nach dem Erkalten wurde auf 300 g Eis gegossen und das ausgeschiedene zähflüssige Oel im Aether aufgenommen. Der Aether wurde dreimal mit Wasser durchgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Dann wurde abdestilliert: es hinterblieb ein Rückstand von 11 g. Dieser wurde mit absolutem Alkohol verrieben, wobei ein gelblich-weißes Pulver zurückblieb: 3,5 g. Dieses läßt sich durch Umkristallisieren aus Ameisensäure reinigen. Besser ist lösen in Essigester und fällen mit Petrolaether: gelbliches Kristallpulver Fp. 107—108°. Dieser Körper ist wahrscheinlich 5-Tetralon-1,3-Disulfochlorid (Formel I).

Verseifung: 0,3802 g wurden mit 3 cc etwa 2,5 n-Kali-

lauge 1 Std. gekocht. Dann wurde auf 100 cc aufgefüllt und das Chlor titriert.
0,3802 g br. 22,5 cc n/10 Ag NO_3; Cl gef.: 20,99%,
$C_{10}H_8O_5S_2Cl_2$ (Mol.-Gew.: 343,2) Cl ber.: 20,67%.

Die alkoholische Muterlauge vom Disulfochlorid wurde zur Verseifung etwa noch gelösten Sulfochlorids und zur Abtrennung von nicht sulfuriertem Tetralon mit Wasserdampf destilliert. Es ging sehr wenig über. Der Destillationsrückstand wurde auf Bariumsalz verarbeitet (s. w. u.). Das Salz enthielt Kristallwasser und wurde daher bei 130° getrocknet.
0,2223 g gaben 0,1076 g $BaSO_4$; Ba gef.: 28,48%,
$(C_{10}H_9OSO_3)_2$ Ba (Mol.-Gew.: 293,8) Ba ber.: 23,38%,
$C_{10}H_8O(SO_3)_2$ Ba (Mol.-Gew.: 441,6) Ba ber.: 31,11%.

Aus der ursprünglichen beim Ausaethern zurückbleibenden Mutterlauge und aus den Waschwässern vom Aether wurde die Schwefelsäure mit der genau benötigten Menge Bariumchlorid ausgefällt, die Sulfosäuren mit Bariumcarbonat neutralisiert und die Bariumsalze durch Eindampfen im Vakuum gewonnen. Nach dem Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol erwiesen sie sich als ein Gemisch von rd. 40% Tetralonmonosulfosauren und rd. 60% Tetralondisulfosauren Salzen, die sich durch Umkristallisieren nicht trennen ließen.
0,2764 g verl. bei 110° 0,0221 g H_2O; 8,01% H_2O,
0,2543 g so getrocknet. Salz gaben 0,1246 g $BaSO_4$; Ba gef. 28,8%.

Diese Versuche, die variiert wurden, ergaben also, daß die Sulfurierung des 5-Tetralons mit Chlorsulfonsäure erst bei höheren Temperaturen einsetzt und stets zu einem Gemisch von Mono- und Disulfonsäure und ihren Chloriden führt.

2-Oxy-5-tetralon und 2-Methoxy-5-tetralon werden von Schwefelsäure und Chlorsulfonsäure bei niederen Temperaturen, abgesehen von der Bildung von Additionsprodukten, kaum angegriffen. Es wurde daher auch 2-Methoxy-5-tetralon bei höheren Temperaturen mit Chlorsulfonsäure behandelt.

2. Sulfurierung des 2-Methoxy-5-tetralons: 3,5 g 2-Methoxy-5-tetralon wurden unter Eiskühlung portionsweise in 13 g Chlorsulfonsäure eingetragen und im Wasserbad 1½ Std. auf 95° erwärmt. Nach beendeter Reak-

tion wurde die grüngefärbte Lösung in 150 ccm konzentrierter Salzsäure, die mit Eis gekühlt wurde, unter starker Rührung eingetropft. Es schied sich ein weißer, fester Niederschlag ab, der abgesaugt und mit wenig eisgekühlter konzentrierter Salzsäure gewaschen wurde. Die überschüssige Salzsäure wurde im Vakuumexsiccator über Natronkalk entfernt. Dann wurde zur Reinigung in wenig Natronlauge gelöst und mit rauchender Salzsäure gefällt und schließlich nach dem Umkristallisieren aus konzentrierter Salzsäure im Vakuumexsikator getrocknet: 3,8 g Fp. 150—190° u. Z. Der Körper ist unlöslich in Aethylenbromid, Chloroform, Essigester, Ligroin, schwer löslich in konzentrierter Salzsäure, löslich in Alkohol und leicht löslich in Wasser. Er erwies sich durch Titration mit Natronlauge als Sulfonsäure und nicht als Sulfonsäurechlorid, wie man hätte erwarten sollen. Die Säure ist kristallwasserhaltig. Die bei 130° getrocknete Säure läßt sich scharf titrieren.

0,2592 g br. 10,02 cc n/10 NaOH; SO_3H gef.: 31,34%,
$C_{11}H_{11}O_2SO_3H$ (Mol.-Gew.: 256,2) SO_3H ber.: 31,63%,
0,1590 g gaben 0,1448 g $BaSO_4$; S gef.: 12,51%,
S ber.: 12,51%.

Indessen zeigt der unscharfe Schmelzpunkt, daß es sich auch hier wahrscheinlich um ein Gemisch von isomeren Sulfosäuren handelt, deren Trennung mir nicht gelungen ist. Vielleicht besteht das Gemisch aus 2-Methoxy-5-tetralon-1- und -3-Sulfosäure. Wegen der Schwierigkeiten der Reindarstellung der Substanzen habe ich deren Umwandlungen nicht weiter verfolgt, besonders nachdem wiederholte Versuche einer Alkalischmelze des Sulfosäuregemisches kein befriedigendes Ergebnis hatten.

B. Darstellung von Additionsverbindungen des 5-Tetralons.

I. 5-Tetralon-phosphorsäure.

1. 3 g Tetralon in 4 cc Eisessig wurden mit 2,5 g 84%iger Phosphorsäure versetzt. Nach kürzerem Stehen und Reiben erstarrt die ganze Masse zu einem Brei, der aus Eisessig, in dem er sich aber leicht löst, umkristallisiert werden kann; lange Nadeln vom Schmelzpunkt 92—99°.

0,2862 g br. 24,0 cc n/10 NaOH; H_3PO_4 gef.: 41,1%,
$C_{10}H_{10}O \cdot H_3PO_4$ (Mol.-Gew.: 244) H_3PO_4 ber.: 40,2%.

2. Die Bildung der Phosphorsäureverbindung kann zur Reinigung des durch Oxydation mit Luft gewonnenen, immer etwas tetralolhaltigen Tetralons benutzt werden. 14,6 Tetralon (roh) und 15 g kristallisierte Phosphorsäure wurden im Mörser verrieben und dann die erstarrte Masse mit 100 ccm Petrolaether gewaschen. Die Additionsverbindung wurde mit 100 cc Wasser zerlegt, das Tetralon mit Aether aufgenommen, dieser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende Rückstand ging unter 16 mm bei 133° über. Beim Abkühlen in flüssiger Luft erstarrte er und zeigte dann einen Erstarrungspunkt von +7°.

II. 5-Tetralon-phosphorpentoxyd.

1. 1 g Phosphorpentoxyd wurde mit 6 g Tetralon unter Erwärmung auf 150° sorgfältig verrieben, bis sich der größte Teil des Phosphorpentoxyds unter Rosa- und Braun-Färbung gelöst hatte. Beim Abkühlen erstarrte die Masse gallertartig, wurde beim Verreiben mit Benzol krümelig: 2,4 g fast unlöslich in Benzol, leicht löslich im Aether (aber nicht ganz ohne Rückstand). Zur Titration wurde die wässrige Lösung, die von ausgeschiedenem Tetralon getrübt war, längere Zeit mit Wasser gekocht. (Indicator Phenolphtalein.)
0,0971 g br. 9,3 cc n/10 NaOH; P_2O_5 gef.: 34,0%,
$(C_{10}H_{10}O)_2 \cdot P_2O_5$ (Mol.-Gew.: 434) „ ber.: 32,7%.
Zur Reinigung wurde in getrocknetem Aether gelöst und von dem geringen Rückstand abfiltriert. Der Aether wurde im Vakuum verdunstet. Es hinterblieb ein schwach-gelb gefärbter kristalliner Rückstand.

Titration der gekochten Lösung (Indicator Phenolphtalein):

0,1672 g br. 13,2 cc n/10 NaOH; P_2O_5 gef.: 28,04%,
$(C_{10}H_{10}O)_2 \cdot P_2O_5 \cdot (C_2H_5)_2O$ (Mol.-Gew.: 508,4) P_2O_5 ber.: 27,94%.
0,5 g der Phosphorpentoxydverbindung wurden mit 6 cc 2n-Natriumacetatlösung zersetzt und dann 0,27 g Semikarbazidhydrochlorid in Wasser hinzugefügt; dann wurde Alkohol bis zur Lösung des Tetralons zugegeben und 10 Min. erwärmt.

Es wurden 0,4 g Tetralon-Semicarbazon (100% d. Theorie) vom Schmelzpunkt 215° erhalten.

2. Zu 6 g 5-Tetralon wurden 0,5 g Phosphorpentoxyd in kleinen Portionen unter Erwärmen auf 125—130° zugegeben und solange erwärmt, bis alles gelöst war. Beim Erkalten erstarrte die Masse gallertartig und wurde beim Verreiben mit Benzol körnig. Beim Absaugen hinterblieben gelblich weiße Nädelchen, die im Exsiccator über Phosphorpentoxyd rosa wurden. Bei Herausnehmen aus dem Exsiccator schlug die Farbe wieder in gelb um. Dieser Farbenwechsel ließ sich beliebig oft wiederholen und dürfte auf einem Wassergehalt der gelben Form beruhen, was auch durch die Titration wahrscheinlich gemacht wird. Titration der gelblichweißen Form (Indicator Phenolphtalein):
0,1338 g br. 11,8 ccm-n/10-NaOH; P_2O_5 gef.: 31,31%,
$(C_{10}H_{10}O)_2 \cdot P_2O_5 \cdot H_2O$ (Mol.-Gew.: 452,4) P_2O_5 ber.: 31,41%.

III. 5-Tetralon-arsensäure.

3,0 g reines Tetralon wurden mit 2,8 g reiner Arsensäure verrieben, bis die Masse vollkommen homogen war, wobei merkbare Erwärmung des Gemisches eintrat. Dann wurde das überschüssige Tetralon durch mehrfaches Waschen mit Petrolaether entfernt und der Rückstand aus trockenem Aether umkristallisiert; feine Nädelchen vom Schmelzpunkt 98—100°; unlöslich in Petrolaether, löslich in Eisessig, wird von Wasser in seine Komponenten zerlegt.
0,1949 g br. 13,43 ccm n/10 NaOH; H_3AsO_4 gef.: 48,92%,
$C_{10}H_{10}O \cdot H_3AsO_4$ (Mol.-Gew.: 288,1) H_3AsO_4 ber.: 49,29%.

C. Umlagerung der 5-Tetralon-Oxime zu α-Naphthyl-aminen.

I. 5-Tetralon-oxim und seine Umlagerung zu α-Naphtyl-amin.

1. Darstellung von 5-Tetralon-oxim: Zur Darstellung größerer Mengen von 5-Tetralon-oxim wurde nicht fertiges Hydroxylaminsalz benutzt, sondern eine wässrig-methylalkoholische Lösung, die auf folgendem Wege[5]) bereitet wurde:

[5]) Divers u. Haga Soc. *69* 1665 (1896).

In ein Gemisch von 188 g techn. calc. Soda (Wassergehalt ca. 10%) (1,10 Mol), 144 g 96%igem Natriumnitrit (2 Mol) und 618 cc Wasser wird nach Kühlen mit Eiswasser unter kräftigem Rühren und dauerndem Kühlen ein rascher Strom von Schwefeldioxyd eingeleitet, wobei die Temperatur in dem Reaktionsgefäß nicht über 6—8° steigen darf und alles Schwefeldioxyd absorbiert wird. Nach 8 stündigem Einleiten zeigt die Entwicklung brauner Dämpfe, daß die Reaktion beendet ist; die Flüssigkeit wird sauer. Nun wird mit 2 n-Schwefelsäure congosauer gemacht und auf dem Wasserbade langsam auf 40—45° erwärmt. Dann wird zur Vervollsändigung der Hydrolyse die wieder wasserhell gewordene Flüssigkeit etwa 18 Stunden auf dem Wasserbade auf 90—95° erwärmt (s. Probe bei Divers und Haga). Nun wird mit einer Lösung von 250 g kristallisierter Soda in 290 g Wasser neutralisiert (Methylorange) und die Hauptmenge des Glaubersalzes (ca. 800 g) durch Abkühlen in Eis abgeschieden, abgesaugt und mit 175 ccm kaltem Wasser nachgewaschen. Das Filtrat (ca. 800 ccm) wird mit 175 g wasserfreiem Natriumacetat versetzt und abermals ausgeschiedenes Natriumsulfat abgesaugt. Schließlich werden 600 ccm Methylalkohol hinzugegeben, das (aber noch nicht vollkommen) ausgeschiedene Natriumsulfat abgesaugt und mit 200 ccm Methylalkohol nachgewaschen. Die Lösung enthält auch jetzt noch erhebliche Mengen Natriumsulfat. Jodtitration ergibt ca. 1,2 Mol. Hydroxylamin.

Zu dieser Hydroxylamin-Lösung wurden 146 g Tetralon gegeben und das Ganze unter Rückfluß 6 Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen hatten sich über Nacht 10 cm lange spießige Kristalle abgeschieden. Ausbeute 150 g nach Waschen mit etwas Methylalkohol und auswaschen der SO_4-Jonen mit viel Wasser: Fp. 105—107° (aus 90%igem Methylalkohol mit Tierkohle). Das Oxim ist löslich in Methylalkohol, Aethylalkohol und Chloroform, schwer löslich in Aether, unlöslich in Wasser. In kleinen Mengen ist es destillierbar: Kp_{15} 175°. Nach dem Destillieren ist der Schmelzpunkt unverändert. Das Oxim ist also bei der Destillation im Vakuum nicht umgelagert worden.

2. 5-Tetralon-oxim-hydrochlorid (Formel XVI): 3,2 g Tetralon-oxim wurden in möglichst wenig Chloroform gelöst, in die Lösung getrocknetes Chlorwasserstoffgas

eingeleitet und der Niederschlag abgesaugt: 3,4 g Zp. 165—167°. In kaltem Methylalkohol unverändert löslich, wird vom Wasser momentan, von heißem Methylalkohol langsamer zersetzt. Ueber die Bildung des gleichen Tetralonoxim-hydrochlorids bei der Einwirkung von Acetylchlorid oder p-Toluolsulfochlorid auf 5-Tetralon-oxim s. w. u.

0,2135 g br. 10,8 ccm n/10 NaOH; HCl gef.: 18,45%
$C_{10}H_{12}NOCl$ (Mol.-Gew.: 197,6) HCl ber.: 18,45%

3. 5-Tetralon-oxim-acetylester: (XXVII)

a) 1,6 g 5-Tetralon-oxim (0,01 Mol) wurden in 2 ccm Essigsäureanhydrid gelöst: Selbsterwärmung. Nach einiger Zeit wurde mit der doppelten Menge Wasser versetzt und der ausgeschiedene Kristallbrei abgesaugt. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol: weiße verfilzte Nädelchen vom Schmelzpunkt 148°: Ausbeute quantitativ.

0,4396 g gaben 21,6 ccm n/10 Essigsäure; $COCH_3$ gef.: 21,10%
$C_{12}H_{13}O_2N$ (Mol.-Gew.: 203,2) $COCH_3$ ber.: 21,18%

b) 0,8 g Tetralon-oxim wurden in 5 ccm Chloroform gelöst und mit 0,18 g Acetylchlorid versetzt, wobei unter Erwärmung sofort ein grobkörniger Niederschlag fiel. Nach 24 stündigem Stehen unter Verschluß wurde abgesaugt: 0,36 g salzsaures Oxim Zp. 165—167°. Die Mutterlauge wurde im Vakuum verdunstet und der Rückstand mit trockenem Essigester digeriert. Ausbeute 0,63 g 5-Tetralon-oxim-acetylester, Fp. 148°.

c) 0,8 g Tetralon-oxim-hydrochlorid wurden mit 2 ccm Essigsäureanhydrid versetzt und 2 Stunden stehen gelassen. Dann wurde abgesaugt und mit Essigsäureanhydrid gewaschen: 0,7 g Fp. 148°, nicht salzsäurehaltig, also Acetylester.

4. Verseifung des Acetylesters:

a) 0,5 g 5-Tetralon-oxim-acetylester wurden mit 4 cc 4 n-Salzsäure ½ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Das entstandene Oel wurde im Aether aufgenommen und nach dem Verdunsten des Aethers durch das Semicarbazon (0,5 g aus Alkohol Fp. 215°) als Tetralon identifiziert.

b) 1 g Ester wurden mit 2 cc Alkohol angeteigt und dann mit 3,5 cc 6 n-Kalilauge gut verrührt, bis alles bis auf einen kleinen Rest in Lösung gegangen war. Dann wurde mit 4 cc

konzentrierter Salzsäure angesäuert und das ausgefallene Oxim abgesaugt: 0,6 g Fp. 103—104°.

c) In 1,93 g Tetralon-oxim-acetylester in 8 cc Chloroform wurde 10 Min. trockener Chlorwasserstoff geleitet. Es fiel salzsaures Tetralon-oxim aus, während der im Filtrat verbleibende Rest unveränderter Acetylester war. Tetralon-oxim-acetylester bildet also kein eigenes Hydrochlorid, wie auch aus den Versuchen unter 3 b) und 3 c) in diesem Abschnitt hervorgeht.

5. Umlagerung des 5-Tetralon-oxim-acetylesters (Formel XXVII und XXX): 1 g Ester in 10 ccm Eisessig und 2,5 ccm Essigsäureanhydrid gelöst werden in der Kälte mit Chlorwasserstoffgas gesättigt. Dann wird die Mischung im zugeschmolzenen Rohr mehrere Stunden auf 90—95° erwärmt und die klare Lösung nach dem Abkühlen mit Wasser versetzt. Der Niederschlag erweist sich als α-Acetaminonaphthalin: 0,6 g Fp. 159° aus 60%igem Alkohol. In der Mutterlauge befand sich noch etwas α-Naphthylamin, das acetyliert wurde: 0,1 g Gesamtausbeute 70% der Theorie.

II. Umlagerung von 2-Methoxy-5-tetralon-oxim.

Das 2-Methoxy-5-tetralon-oxim ist bereits von Goertz dargestellt worden.

1. 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-acetylester: (s. Formel 15 in der Uebersicht am Schluß): 1,9 g 2-Methoxy-5-tetralon-oxim (0,01 Mol) wurden in 2 cc Essigsäureanhydrid gelöst. Nach etwa 5 Minuten wurde mit Wasser versetzt und der ausgeschiedene Kristallbrei abgesaugt: 2,2 g, die nach dem Umkristallisieren aus 60%igem Alkohol bei 92° schmolzen (schmale balkenförmige Kristalle).

2. Umlagerung des 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-acetylesters. (Formel 15 und 16 d. Uebersicht).

a) 1 g 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-acetylester wurden in 10 cc Eisessig und 2,5 cc Essigsäureanhydrid gelöst und in der Kälte mit Salzsäure gesättigt. Dann wurde im zugeschmolzenen Rohr mehrere Stunden auf ca. 95° erwärmt, die klare Lö-

sung im Vakuum eingeengt, mit Waser versetzt und von den ausgeschiedenen Schmieren dekantiert. Von diesen wurde durch Erwärmen im Vakuum Wasser und Essigsäure vollkommen vertrieben und der Rückstand so oft mit Petrolaether ausgezogen, bis er fest wurde. Aus Ligroin umkristallisiert, schmilzt das so als feine Nädelchen gewonnene 6-Methoxy-1-acetamino-naphthalin bei 140° und erweist sich damit als identisch mit dem von Sachs[6]) auf anderem Wege hergestellten Präparat dieser Formel.

b) In eine Lösung von 4,66 g 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-acetylester ($^2/_{100}$ Mol.) in 15 cc Eisessig und 2,5 cc Essigsäureanhydrid wurde 3 Stunden bei 50—60° trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Das ausgeschiedene Hydrochlorid des 6-Methoxy-1-naphthylamins wurde abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen: 1,3 g, die aus Wasser in schmalen glänzenden Prismen kristallisierten.

0,1671 g brauchten 7,86 cc n/10 NaOH; HCl gefunden: 17,15%
$C_{11}H_{11}ON.HCl$ (Mol.-Gew.: 209,6) HCl berechn.: 17,40%

Das salzsaure Salz wurde in heißem Wasser gelöst und das freie 6-Methoxy-1-naphthylamin mit Natriumacetat gefällt: Fp. 78° (in schiefwinkligen Prismen aus viel Petrolaether).

0,0822 g gaben 5,7 cc N_2 (755 mm, 15°); N gefunden: 8,17%
$C_{11}H_{11}ON$ Mol.-Gew.: 173,2) N berechn.: 8,09%

Die Acetylverbindung schmilzt bei 140° und ist identisch mit der nach a) erhaltenen.

D. Umlagerung von 5-Tetralon-oxim-p-toluolsulfoester zu Derivaten der o-Anilin-buttersäure.

I. 1) Darstellung von 5-Tetralon-oxim-p-toluolsulfoester (Formel VIII).

a) 3,2 g 5-Tetralon-oxim (0,02 Mol) in 20 cc gewöhnlichem Methylalkohol suspendiert, wurden mit 6,7 cc einer 3-n-methylalkoholischen Lauge zur Lösung gebracht und unter Kühlung mit Eis mit einer Lösung von 3,8 g p-Toluol-

[6]) Sachs, Ber. *39* 3026 (1916).

sulfochlorid in 10 ccm Aceton versetzt. Wenn die alkalische Reaktion verschwunden ist, wird der entstandene Niederschlag abgesaugt, mit eiskaltem Aether und mit Wasser behandelt: 2,7 g. Aus der Mutterlauge erhält man eine zweite Portion durch vorsichtiges Versetzen mit Wasser: 2,2 g, insgesamt also 4,9 g Tetralon - oxim - p - toluolsulfoester $C_{10}H_{10}NOSO_2C_7H_7$, Fp 98° (in großen derben Prismen aus Methylalkohol 1:10 oder Essigester 1:1); löslich in Aethylalkohol, fast unlöslich in Aether, unlöslich in Wasser. Zur Herstellung größerer Mengen des Toluolsulfoesters empfiehlt sich folgende Modifikation des Verfahrens:

b) 107 g 5-Tetralon-oxim (2/3 Mol) und 127 g p-Toluolsulfochlorid wurden in 470 ccm Aceton gelöst und unter Kühlen mit Eis und Rühren die aequivalente Menge einer etwa 2-n-Natronlauge so zugetropft, daß die Temperatur nie über 20° steigt. Es ensteht zunächst eine ölige Ausscheidung, die aber bei weiterem Rühren gegen Ende der Reaktion pulvrig fest wird. Man rührt solange weiter, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist, was etwa nach einer Stunde erfolgt. Das Reaktionsgemisch ist dann zu einem Brei erstarrt, der abgesaugt, mit 50%igem Acetonwasser und dann mit Wasser von abnehmendem Acetongehalt mehrmals gewaschen wird. Ausbeute: 210 g gereinigt wie sub. a) und 2mal aus Essigester umkristallisiert: 195 g Fp. 95—96°.
0,2078 g gaben 0,1566 g $BaSO_4$; S gef.: 10,17%
$C_{17}H_{17}NO_3S$ (Mol.-Gew.: 315,3) S ber.: 10,35%.

c) 16,1 g Tetralon-oxim (0,10 Mol.) und 9,5 g p-Toluolsulfochlorid in 60 ccm Aceton gelöst, wurden ½ Stunde zum Sieden erhitzt. Nach dieser Zeit hatte sich ein dicker Kristallbrei abgeschieden, der nach einigem Stehen und Kühlen abgesaugt und mit Essigester behandelt wurde. Dieser Körper war Tetralon - oxim - hydrochlorid, Ausbeute 7,3 g, Z.P. 169—70°.
0,2065 g br. 10,4 cc n/10 NaOH; HCl gef.: 18,37%
$C_{10}H_{12}NOCl$ (Mol.-Gew.: 197,6) HCl ber.: 18,46%.

Zur Titration wurde die Substanz in wenig Aethylalkohol gelöst und mit Wasser versetzt, wobei sich weiße Kristalle abschieden, die durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als Tetralon-oxim identifiziert wurden.

Die Acetonmutterlauge, welche sich beim Stehen gefärbt hatte, wurde im Vakuum auf ein Drittel ihres Volumens

eingeengt und mit Methanol versetzt. Es fielen 11,5 g Tetralon-oxim-p-toluol-sulfoester, Fp. 98° (aus Essigester).

2) Verseifung von 5-Tetralon-oxim-toluol-sulfoester.

a) 0,315 g Ester wurden mit 5 cc Methylalkohol und 0,16 cc 8 n-Kalilauge 10 Minuten gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit Essigsäure angesäuert und das Ausgeschiedene abgesaugt: 0,28 g, die sich als unveränderter Ester erwiesen. Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingedunstet, starker Geruch nach α-Naphthylamin, dessen Menge aber für eine sonstige Identifizierung zu gering war. Bei energischeren Verseifungsversuchen wurde der Ester mehr oder weniger zerstört, ohne daß es gelang, definierbare Produkte zu fassen.

b) 3,15 g Tetralon-oxim-toluol-sulfoester wurden in 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst und 24 Stunden stehen gelassen. Dann wurde auf Eis gegossen und von einer kleinen öligen Trübung abfiltriert. Hierauf wurde die Säure mit Natriumbicarbonat abgestumpft und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt: 1,3 g Fp. 103—105° (aus wässrigem Methylalkohol). Gibt mit Tetralon-oxim keine Depression. Der Ester ist also verseift worden.

3) Reduktion von Tetralon-oxim-toluol-sulfoester zu 5-Tetralyl-amin: 3,15 g Ester wurden in 30 cc Essigester gelöst und bei Zimmertemperatur mit 45,3 g Natriumamalgam (4%ig) reduziert unter Zusatz von 6 ccm Eisessig. Amalgam und Eisessig wurden in Portionen von 3—5 g bzw. 0,5—1 ccm zugegeben. Die Reduktion wurde abgebrochen, nachdem 476 ccm Wasserstoff verbraucht worden waren, statt der berechneten 448 ccm. Das ausgeschiedene Natriumacetat wurde abgesaugt und der Essigester mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde der Essigester abdestilliert. Es hinterblieb ein syrupöser Rückstand, der beim Verreiben mit Aether fest wurde: 1,3 g Fp. 164—168° (aus Benzol). Ist leicht löslich in Wasser und gibt mit Natriumhydroxyd eine ölige Fällung, nicht aber mit Natriumacetat. Es dürfte also das toluolsulfonsaure Salz des Tetralylamins vorliegen,

was durch den Schmelzpunkt der Acetylverbindung [7]) (148°) bestätigt wird (Formel VIII und IX).

II. Umlagerung des 5-Tetralon-oxim-p-toluol-sulfon-säure-esters.

1) Mit Aethylalkohol: Aethylalkohol verändert 5-Tetralon-oxim-p-toluol-sulfo-ester bei gewöhnlicher Temperatur und auch beim Erwärmen bis auf 65° nicht oder nur geringfügig. Bei längerem Kochen wird der Ester teilweise umgelagert; vollkommen vollzieht sich dies bei etwa 90—100°, jedoch sind die Umlagerungsprodukte stets von stark gefärbten Nebenprodukten begleitet.

a) 10 g Oxim-ester wurden mit 300 ccm 96%igem Aethylalkohol 135 Minuten in einem Volhard'schen Rohr in der Wasserbadkanone auf 100° erwärmt. Von der tiefvioletten Lösung wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus 35 ccm siedendem Essigester umkristallisiert. Es kristallisierten 3,5 g feine Nädelchen des p-toluolsulfonsauren Salzes des o-Anilino-buttersäure-aethylesters, $C_2H_5O{\cdot}CO{\cdot}(CH_2)_3{\cdot}C_6H_4{\cdot}(o)\text{-}NH_2{\cdot}HOSO_2C_7H_7$, Fp. 115—116°. (Formel XXIII).

0,3421 g br. 9,10cc n/10 NaOH; $C_7H_7SO_3H$ gef.: 45,80%
$C_{18}H_{25}O_5NS$ (Mol.-Gew.: 379,4) ber.: 45,38%
0,2449 g gaben 0,1521 g $BaSO_4$; S gef.: 8,53%, ber.: 8,45%
0,2183 g gaben 0,1322 g AgJ; OC_2H_5 gef.: 11,62%, ber.: 11,87%
0,1290 g gaben 0,2833 g CO_2; C gef.: 59,91%, ber.: 60,13%
0,0776 H_2O; H gef.: 6,73%, ber.: 6,64%.

b) o-Anilino-buttersäure-aethylester: 3,8 g toluolsulfosaurer o-Anilino-buttersäure-aethylester wurden mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung verrieben und das ausgeschiedene Oel in Aether aufgenommen. Der Aether wurde nach dem Waschen mit Wasser getrocknet und abgedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert: 1,2 g Kp_{10} 184°, $Kp_{1,1}$ 151—152°. Beim Stehen bei 0° hatten sich über Nacht derbe Kristalle des Lactams der o-Anilino-buttersäure abgeschieden. 0,03 g Fp. 140°. Nach 18 Monaten waren ⅔ des

[7]) Diss. Laves, Berlin (Universität); Bamberger u. Baumann. Ber. 22 963.

Esters in Lactam übergegangen. Der Ester zersetzte sich also spontan.

Man kann den o-Anilino-buttersäure-aethylester bzw. seine Salze auch ohne Schwierigkeiten aus der o-Anilino-buttersäure (s. u.) oder dem eben erwähnten Lactam, dessen Gewinnung in größerem Maßstabe später beschrieben wird, erhalten.

c) 1,8 g o-Anilino-buttersäure wurden mit 20 ccm einer 3,5%igen alkoholischen Salzsäure 1 Stunde unter Rückfluß gekocht und dann der Alkohol im Vakuum abdestilliert. Es blieb ein sirupöser Rückstand, der beim Stehen über Nacht erstarrte. Die Masse wurde gepulvert, mit Aether verrieben und abgesaugt. Das so gewonnene o-Anilino-buttersäure-aethylester-hydrochlorid schmilzt bei 84—85°.

0,2446 g brauchten 10,04 ccm n/10 $AgNO_3$; HCl gef.: 14,97%
$C_{12}H_{17}O_2N \cdot HCl$ (Mol.-Gew.: 243,5) HCl ber.: 14,97%.

d) 3,2 g Lactam der o-Anilino-buttersäure und 4,3 g p-Toluolsulfosäure + H_2O wurden mit 30 ccm Alkohol im Glasautoclaven 1 Stunde auf 100° erwärmt, der Alkohol abdestilliert und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert: 5,0 g Fp. 114—115°, toluolsulfonsaures Salz des o-Anilino-buttersäure-aethylesters. (XXIII).

e) Acetylierung: 1,9 g toluolsulfonsaures Salz des o-Anilino-butter-säure-aethylesters wurden mit 11 ccm n/1 Natronlauge geschüttelt, bis das Salz zerlegt war. Dann wurden 0,7 ccm Essigsäureanhydrid hinzugefügt und weiter geschüttelt, die kristallinisch abgeschiedene Acetylverbindung abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und der o-Acetanilino-buttersäure-aethylester aus viel Petrolaether umkristallisiert: 1,2 g feine sehr leichte verfilzte Nädelchen Fp. 66—68°.

0,1920 g gaben 7,66 cc n/10 Essigsäure; $COCH_3$ gef.: 17,17%
$C_{14}H_{19}O_3N$ (Mol.-Gew.: 249,2) $COCH_3$ ber.: 17,27%.

Die nach Schotten-Baumann dargestellte Benzoylverbindung schmilzt bei 97°, wie bereits v. Braun angegeben hat [8]).

2) Umlagerung mit Methylalkohol (Formel XXIII): Methylalkohol lagert den p-Toluolsulfoester

[8]) Ber. *40* 1837.

des 5-Tetralon-oxims in der Siedehitze kaum um. Bei 100° verläuft die Umlagerung viel glatter als mit Aethylalkohol.

a) 5 g Oxim-ester wurden mit 150 cc Methylalkohol 90 Min. im Volhard'schen Rohr im siedenden Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde der Methylalkohol im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand gab aus Essigester 4,4 g Fp. 132—134°. Das so gereinigte toluolsulfosaure Salz des o-Anilino-buttersäure-methylesters ist in Essigester viel weniger löslich als das Rohprodukt. Daher wurde nochmals aus Benzol umkristallisiert: sechseckige Blättchen Fp. 141 bis 142°.

0,3350 g (in Alkohol) brauchten 9,27 cc n/10 NaOH; $C_7H_7SO_3H$ gef. 47,64%; ber.: 47,12% für $C_{18}H_{23}O_5NS$ (Mol.-Gew.: 365,3).

b) o-Anilino-buttersäure-methylester: Der Methylester der o-Anilino-buttersäure ist noch viel weniger haltbar als der Aethylester. Er geht bereits beim Destillieren im Vakuum in das Lactam über.

1 g toluol-sulfonsaures Salz des Methylesters wurde mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung zerlegt, der ölig abgeschiedene Ester mit Aether aufgenommen und in den mit Natriumsulfat getrockneten Aether trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt. Aubeute quantitativ, Fp. 78—79° (aus Benzol), salzsaures Salz des o-Anilino-buttersäure-methylesters.
0,2371 g br. 10,4 cc n/10 NaOH; HCl gef.: 16,00%
$C_{11}H_{15}O_2N \cdot HCl$ (Mol.-Gew. 229,7) HCl ber.: 15,88%.

3) Umlagerung mit Phenol (Formel XXIV): Während man beim Erwärmen mit Fettalkoholen Salze der o-Anilino-buttersäure erhält, bildet sich beim Erwärmen mit Phenol das Salz des cyclischen Lactim-phenylaethers, was wohl z. T. daran liegt, daß man hier die Feuchtigkeit besser ausschließen kann.

a) 6,3 g Oximester wurden in 32 g mehrfach im Vakuum destilliertem Phenol gelöst und im Stickstoffstrom 1 Stunde auf 95° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit 150 cc trockenem Aether versetzt, wobei ein gelblichweißer voluminöser Niederschlag fiel: 2,5 g des toluol-sulfonsauren Salzes des o-Anilino-buttersäure-lactim-phenylaethers. Dieser wurde aus 22 cc absolutem Aethylalkohol

umkristallisiert: weiße verfilzte Nädelchen vom Schmelzpunkt 171— 172°.
0,2369 g brauchten 5,77 cc n/10 NaOH; $C_7H_7SO_3H$ gef.: 41,94%
$C_{23}H_{23}O_5NS$ (Mol.-Gew.: 409,4) ber.: 42,06%.

Beim Kochen mit Wasser spaltet sich das Salz in Toluol-sulfosäure, o-Anilino-buttersäure-lactam und Phenol, das mit Wasser abdestilliert und als Tribromphenol titriert wurde:
0,3119 g gaben Phenol entspr. 45,06 cc n/10 Brom; C_6H_5O, gef.: 22,41%, ber.: 22,74% für $C_{17}H_{18}NSOC_6H_5$.

Die nach dem Abdestillieren des Phenols hinterbliebene Lösung enthält neben p-Toluolsulfosäure o-Anilino-butyrolactam und o-Anilino-buttersäure, gebildet durch geringfügige Aufspaltung des Lactamrings. Zur Isolierung des Lactams wurde das Wasser nach Neutralisation mit n/10-Lauge bis zur beginnenden Kristallisation im Vakuum abdestilliert: 0,8 g o-Anilino-butyro-lactam Fp. 140°. (Formel XXV.)

b) 0,409 g toluolsulfosaures Salz des Phenyl-lactimaethers (0,001 Mol) wurden mit 8 cc trockenem Benzol verrieben und 5 cc einer n/5 ammonikalischen Benzollösung behandelt. Das ausgeschiedene toluolsulfosaure Ammonium wurde abgesaugt. (0,18 g) und als Toluolsulfochlorid, Fp. 68—69°, identifiziert. Das benzolische Filtrat wurde im Vakuum eingeengt: es kristallisierten 0,22 g o-Anilino-buttersäure-lactim-phenylaether. Fp. 71—72°, aus Petrolaether. Das Präparat ist sehr feuchtigkeitsempfindlich, zerfließt daher leicht beim Aufbewahren.

4) Umlagerung mit Wasser: (Formel XXV) 3,15 g Oxim-ester wurden in Wasser suspendiert und dann Wasserdampf so hindurchgeleitet, daß das Volumen der Flüssigkeit nicht über 50 cc zunahm. Nach 4½ Stunden war alles gelöst. Beim Erkalten der filtrierten Lösung schieden sich 0,3 g o-Anilino-butyrolactam Fp. 140° aus. Die Mutterlauge wurde im Vakuum zur Trockene gebracht und der kristalline Rückstand aus 6 cc Wasser umkristallisiert und so 1,9 g p-toluol-sulfonsaures Salz der o-Anilino-buttersäure Fp. 176—178° erhalten.
0,1835 g br. 10,36 cc n/10 NaOH; Mol.-Gew. gef.: 354,3,
$C_{17}H_{21}O_4NS$ Mol.-Gew. ber.: 351,3.

5) Umlagerung mit Wasser bei Gegenwart von Natriumacetat: 21 g Oxim-ester (67 MM) und 67 MM Natriumacetat wurden mit 60 cc Wasser gemischt und 5 Stunden lang Dampf hindurchgeleitet, wobei durch Wärmeisolation des nicht direkt beheizten Kolbens dafür Sorge getragen wurde, daß die Menge des Kondenswassers nicht mehr als 400—450 cc betrug. Mit dem abdestillierenden Wasser geht Essigsäure über, die aufgefangen und titriert wurde. Nach 4 Stunden war aller Ester gelöst. Die Flüssigkeit war braun gefärbt. Sie wurde heiß filtriert. Auf dem Filter blieben nur geringe Mengen Harz. Beim Einstellen in Eis kristallisierten 7,6 g o-Anilino-butyrolactam, Fp. 142—143° (Formel XXV); aus dem Abdampfrückstand der Mutterlauge wurden durch Auskochen mit Aether noch 1,3 g Lactam, zusammen also 8,9 g (83% der Theorie) isoliert.

Bei dieser Art der Umlagerung entsteht also o-Anilino-butyrolactam und freie p-Toluol-sulfosäure, deren verseifende Wirkung durch das Natriumacetat aufgehoben wird. Durch Titration der abdestillierten und der im Reaktionsgefäß zurückgebliebenen Essigsäure stellte ich fest, daß ungefähr ebenso viel Essigsäure frei wird, wie dem isolierten Lactam entspricht. Das o-Anilino-butyrolactam ist im Vakuum unzersetzt destillierbar: Kp_{15} 192°, und wird bei Darstellung größerer Mengen am besten durch einmalige Destillation und nachheriges Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Es zeigt dann den Schmelzpunkt 142—143°, lange derbe Prismen, sechskantige, flache, abgestumpfte Pyramiden oder auch feine Nädelchen. Auf diese Weise wurden bis zu 100 g Ester auf einmal umgesetzt. Doch braucht man hierzu schon recht große Gefäße, da sich das Lactam nur 1:50 in heißem Wasser löst.

0,3118 g gaben 24,3 cc N_2 (741 mm, 22°) N gef.: 8,79%,
$C_{10}H_{11}ON$ (Mol.-Gew.: 161,2) N ber.: 8,69%.

6. Versuch zur Umlagerung des Oxim-esters mit Nitrobenzol. 1,57 g Ester wurden in 75 cc Nitrobenzol eine Stunde auf 95° erwärmt, wobei sich die Lösung dunkelbraun färbte. Dann wurde das Nitrobenzol im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand erwies sich nach Digerieren mit Petrolaether als unveränderter Ester, Fp. 96—98° (aus Aethanol) Ausbeute 1,45 g. Nitrobenzol hat also keinerlei umlagernde Wirkung auf Tetralon-oxim-toluolsulfoester.

III. o-Anilino-buttersäure und ihre Salze.

1. Verseifung der Ester der o-Anilino-buttersäure.

a) 3,65 g toluolsulfosaures Salz des o-Anilino-buttersäure-methylesters ($^1/_{100}$ Mol) wurden mit 10 cc n/1 Natronlauge versetzt, wodurch zunächst der ölige Methylester in Freiheit gesetzt und ausgeschieden wurde. Dann wurde ca. 20 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich aller Ester bis auf geringe Spuren Harz gelöst hatte, wobei sich die Flüssigkeit tief violett färbte. Nun wurde mit 0,7 cc Eisessig die o-Anilino-buttersäure (Formel XXV a) gefällt: Ausbeute 1,5 g, sechseckige Blättchen Fp. 125—126° (aus Wasser 1 : 50 und aus Benzol 1:10).

0,2431 g brauchten 13,65 cc NaOH; COOH gef.: 25,27%,
$C_{10}H_{13}NO_2$ (Mol.-Gew.: 179,2) COOH ber.: 25,12%.

Das Salz des Aethylesters kann wie das des Methylesters zur o-Anilino-buttersäure verseift werden. Durch konzentrierte Salzsäure erfolgt die Verseifung schon bei Zimmertemperatur:

b) 9,1 g toluolsulfonsaures Salz des Methylesters (0,025 Mol) wurden in 18 cc konzentrierter Salzsäure gelöst und 24 Stunden stehen gelassen. Die Flüssigkeit war zu einem Kristallbrei von o-Anilino-buttersäure-hydrochlorid erstarrt, der abgesaugt und mit verdünnter Salzsäure gewaschen wurde, Ausbeute 4,1 g Fp. 201° unter Zersetzung. Die Schmelze erstarrt schnell wieder und schmilzt dann bei 140°, woraus hervorgeht, daß sich beim Schmelzen des Hydrochlorids o-Anilino-butyro-lactam bildet.

0,1452 g br. 13,60 cc n/10 NaOH; Mol.-Gew. gef.: 213,5,
$C_{10}H_{14}O_2NCl$ Mol.-Gew.: ber.: 215,3.

Die vom Hydrochlorid abgesaugte Mutterlauge wurde im Vakuum von Salzsäure befreit; der feste aus 7 cc Wasser umkristallisierte Rückstand erwies sich als toluolsulfosaures Salz der o-Anilino-buttersäure. Fp. 177—178°.

Aus den wässrigen Lösungen der Amin-Salze der o-Anilino-buttersäure erhält man diese Säure ebenso leicht, wie aus den Alkalisalzen und zwar durch Fällen mit Natriumacetat. Die negativen Ergebnisse v. Brauns in dieser Hinsicht sind daher schwer zu begreifen; freilich tritt die Ausscheidung der o-Anilino-buttersäure manchmal erst nach

einiger Zeit ein. Auch dürfen die Lösungen nicht zu verdünnt sein. Der Aethylester läßt sich ebenso wie der Methylester mit konzentrierter Salzsäure verseifen. Auch aus o-Anilino-butyro-lactam ist die Säure leicht zu erhalten.

2) Verseifung des Lactams der o-Anilino-buttersäure.

a) 32 g Lactam ($^2/_{10}$ Mol) wurden mit 200 cc 2n-Natronlauge 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, die erkaltete klare Lösung mit 28 cc Eisessig versetzt und die alsbald auskristallisierende Säure nochmals in 100 cc 2n-Sodalösung gelöst, von einer geringen Trübung abfiltriert und mit 14 cc Eisessig abermals gefällt; Ausbeute fast quantitativ, Fp. 122—123°. Auch mit verdünnter Schwefelsäure läßt das Lactam sich mit Leichtigkeit spalten. Dabei entsteht je nach der Konzentration der Schwefelsäure das saure oder das neutrale Sulfat:

b) 16 g Lactam ($^1/_{10}$ Mol) wurden mit 40 cc 48%iger Schwefelsäure 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Abkühlen fiel das saure Sulfat der o-Anilino-buttersäure in schönen Nadeln aus: 24 g Fp. 170—171° o. Z. (nach Waschen mit Aceton).

0,2500 g br. 27,07 cc n/10 NaOH;; Mol.-Gew. gef.: 277,01,
$C_{11}H_{13}NO_2H_2SO_4$ Mol.-Gew. ber. ber.: 277,24.

Eine Probe wurde in Wasser gelöst und mit Natriumacetat die o-Anilino-buttersäure gefällt. Durch Umkristallisieren aus Wasser (1:1) wird das saure Sulfat in das neutrale Sulfat umgewandelt: 2,8 g saures Sulfat aus 3 cc Wasser gaben 1,2 g neutrales Sulfat, Fp. 176° u. Z. (aus Methanol).

0,1134 g br. 10,00 cc n/10 NaOH; Mol.-Gew. gef.: 453,6,
$(C_{10}H_{13}O_2N)_2 \cdot H_2SO_4$ Mol.-Gew. ber.: 456,4.

Dasselbe neutrale Sulfat wurde aus dem Lactum mit verdünnterer Schwefelsäure erhalten:

c) 32 g Lactam ($^1/_5$ Mol) wurden mit 80 cc 38%iger Schwefelsäure 1½ Stunden auf dem siedenden Wasserbade erwärmt. Das beim Abkühlen als Nadeln ausfallende Sulfat wurde abgesaugt und mit 80 cc Aceton gewaschen: 39 g Fp. 174° u. Z. Der Mischschmelzpunkt mit neutralem Salz betrug 175°, mit saurem Salz 165°.

0,1625 g br. 14,35 cc n/10 NaOH; Mol.-Gew. gef.: 453,0,
Mol.-Gew. ber.: 456,4.

3) Metallsalze der o-Anilino-buttersäure: 1,825 g o-Anilino-buttersäure wurden in 6,49 cc 1,571 n Sodalösung gelöst, und mit 50 cc einer Kupfersulfatlösung versetzt, die 0,158 g Kupfer in 10 cc enthielt. Es fiel ein grüner schleimiger, vielleicht noch etwas Kupfercarbonat enthaltender Niederschlag, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde.

0,2885 g ergaben 7,22 cc n/10 Jod; Cu gef.· 15,91%,
0,2851 g gaben beim Veraschen 0,0573 g CuO; Cu gef.: 15,87%,
$(C_{10}H_{12}O_2N)_2$ Cu (Mol.-Gew.: 421,0) Cu ber.: 15,10%.

Man erhält das Kupfersalz auch durch Zusatz von Kupferacetat zu einer warmen Lösung der Säure, jedoch kristallisiert aus der essigsauren Mutterlauge bei längerem Stehen ein zweites glänzend-schwarzes, unter dem Mikroskop durchsichtig kristallinisches Kupfersalz aus.

0,1228 g gaben2,86 cc n/10 Jod; Cu gef.: 14,81%.

Aus dem grünen Kupfersalz erhielt ich ohne Schwierigkeit die o-Anilino-buttersäure zurück; aus dem schwarzen Salz gelang mir dies nicht, vielleicht liegt in letzterem ein schwer zerlegbares Komplexsalz vor.

Auch mit Silber, Blei, Zink, Cadmium, Quecksilber bildet die o-Anilino-buttersäure schwer lösliche Salze.

4) Lactamisierung der o-Anilino-buttersäure: Das Lactam ist das stabilste unter den Derivaten der o-Anilino-buttersäure. Wie schon an den entsprechenden Stellen erwähnt worden ist, gehen alle Derivate der o-Anilino-buttersäure mehr oder weniger leicht in das Lactam über. Beim Umkristallisieren der toluolsulfonsauren Salze der Ester aus siedendem Waser entsteht immer eine kleine Menge Lactam, das zuerst auskristallisiert oder dessen derbe Kristalle durch Dekantieren von den leichteren der Estersalze getrennt werden können. Der Uebergang des Phenyl-lactimaethers in das Lactam ist bereits oben beschrieben worden. Der Aethyl- und Methylester gehen selbst bei Zimmertemperaturen spontan in das Lactam über. Das salzsaure Salz zersetzt sich beim Schmelzen unter Abspaltung von Wasser und Salzsäure zum Lactam. Ebenso dürfte die Zersetzung des neutralen schwefelsauren Salzes beim Schmelzen, wodurch es sich charakteristisch vom sauren Salz unterscheidet, auf Lactambildung beruhen.

Dasselbe Verhalten zeigt schließlich auch die freie o-Anilino-buttersäure: 0,54 g o-Anilino-buttersäure ($^1/_{300}$ Mol) wurden 20 Min. auf 150—160° erwärmt, wobei lebhaft Wasserdämpfe entwichen. Beim Abkühlen erstarrte die ganze Masse wieder: aus Wasser Fp. 138—140° 0,37 g, aus Alkohol Fp. 143°.

5. o-Acet-anilino-buttersäure: 1,8 g o-Anilino-buttersäure ($^1/_{100}$ Mol) wurden in 10 cc 2 n-Natronlauge gelöst und mit 2 cc Essigsäureanhydrid vorsichtig versetzt. Nach einigem Stehen scheidet sich die Acetylverbindung in nahezu quantitativer Ausbeute ab: nach dem Waschen mit verdünnter HCl und Umkristallisieren aus Toluol wohl ausgebildete Nädelchen vom Fp.127—128°.

0,1810 g gaben 8,25 cc n/10 Essigsäure; $COCH_3$ gef.: 19,60%,
$C_{12}H_{15}O_3N$ (Mol.-Gew.: 221,2) $COCH_3$ ber.: 19,45%,
0,1923 g gaben 10,4 cc N_2(765 mm 14°); N gef.: 6,55%,
N ber.: 6,34%,
0,1961 g br. 9,06 cc n/10 NaOH; COOH gef.: 20,80%,
COOH ber.: 20,35%.

Das Kupfersalz der o-Acetamino-phenyl-buttersäure wurde ebenso hergestellt, wie das Kupfersalz der o-Anilino-buttersäure. Es ist leuchtend blau-grün und kristallisiert in feinen oft fächerförmig ausgebildeten Nädelchen.

0,2620 g gaben beim Veraschen 0,0422 g CuO; Cu gef.: 12,56%,
$(C_{12}H_{14}O_3N)_2 \cdot Cu$ (Mol.-Gew.: 506,0) Cu ber.: 12,87%.

Der Aethylester der o-Acetanilino-buttersäure ist bereits S. 53 beschrieben worden.

IV. o-Phenol-buttersäure.

14,4 g toluolsulfonsaures Salz des Methylesters der o-Anilino-buttersäure wurden in 140 cc 2n-Schwefelsäure unter leichtem Erwärmen gelöst und auf 5° abgekühlt. Dann wurde mit einer Lösung von 2,8 g Natriumnitrit in 25 cc Wasser diazotiert, wobei die Temperatur auf 5—6° gehalten wurde. Die Umsetzung ging sehr langsam vor sich und war erst nach 3 Stunden beendet. Die etwas trübe Lösung wurde rasch filtriert und dann auf einem siedenden Wasserbade erwärmt, wobei eine stürmische Stickstoffentwicklung einsetzte. Nun wurde mit Aether ausgeschüttelt, dieser mit Bicarbonatlösung zur Entfernung der Säure gewaschen und mit Natri-

umsulfat getrocknet. Der Aether wurde abdestilliert und der zurückbleibende Methylester der o-Phenol-γ-buttersäure durch Kochen mit Natronlauge verseift. Aus der alkalischen Lösung wurde die o-Phenol-buttersäure mit konzentrierter Salzsäure gefällt: 3,0 g Fp. 70—72° (aus Tetrachlorkohlenstoff 1:50). Aus der Bicarbonatlösung wurden noch 2,0 g Säure erhalten. Der Ester war also bereits beim Verkochen teilweise verseift worden. Die so gewonnene Säure erwies sich als identisch mit der im hiesigen Institut durch oxydative Aufspaltung des 5-Tetralons erhaltenen o-Phenol-buttersäure.

0,1385 g gaben 0,3365 g CO_2; C gef.: 66,28% C ber.: 66,64%.
0,0831 g H_2O; H gef.: 6,71% H ber. 6,70%,
für $C_{10}H_{12}O_3$ (Mol.-Gew.: 180,2).

E. Nitrierung der o-Anilino-buttersäure und ihrer Derivate.

I. Nitrierung des o-Anilino-butyrolactams. (Formel XXXII).

1. 3,22 g Lactam der o-Anilino-buttersäure ($^2/_{100}$ Mol) wurden portionsweise in 30 cc mit Kältemischung gekühlte konzentrierte Schwefelsäure eingetragen, wobei die Temperatur auf —10° gehalten wurde. Der größte Teil des Lactams ging in Lösung. Dann wurde unter Rühren und Kühlen ein Gemisch von 4 cc 30%iger Salpetersäure und 4 cc konzentrierter Schwefelsäure so zugetropft, daß die Temperatur sich im allgemeinen zwischen —10° und —5° und gegen Ende des Eintragens etwa auf —3° hielt. Nach vollendetem Eintragen war alles in Lösung gegangen; das Gemisch wurde aus der Kältemischung genommen, nach Erreichen der Raumtemperatur auf ca. 150 g Eis getropft und der sich ausscheidende sehr feine und voluminöse Niederschlag abgesaugt; zur vollständigen Entfernung der Schwefelsäure wurde mit gesättigter Bicarbonatlösung verrieben, nochmals abgesaugt, mit Wasser gewaschen und schließlich auf dem Wasserbade getrocknet: 3,4 g Fp. 180—217°.

Zur Trennung der entstandenen isomeren Nitro-anilino-buttersäure-lactame wurde das Reaktionsprodukt 2 mal mit je 25 cc Essigester ausgekocht. Es hinterblieb ein Rückstand

von 2,2 g, der nach dem Umkristallisieren aus Eisessig bei 226° schmolz. Die Essigesterextrakte wurden im Vakuum eingedampft und der Rückstand in siedendem Methylalkohol gelöst. Es kristallisierten noch 0,16 g Fp. 225°; zusammen wurden also 2,36 g dieses reinen Nitrolactams (s. w. u.) isoliert. Die methylalkoholische Mutterlauge wurde ebenfalls im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Toluol umkristallisiert: 0,4 g Fp. 181—189° (200°). Aus dieser Fraktion einen einheitlichen Körper zu isolieren, gelang nicht, es dürfte noch ein Gemisch von 5-Nitro- und 4-Nitro-2-anilino-buttersäure-lactam vorliegen.

2. In eine Mischung von 42 cc konzentrierter Schwefelsäure und 5,2 cc konzentrierter Salpetersäure (D. 1,391) wurden 10,8 g fein gepulvertes Lactam der o-Anilino-buttersäure (66 MM) im Laufe von mehreren Stunden so eingetragen, daß die Temperatur nicht über —5° stieg. Nach Fortnahme der Kühlung wurde noch etwa 1 Stunde weiter gerührt, bis sich alles Lactam gelöst hatte, dann auf 200 g Eis gegossen, der sehr feine Niederschlag abgesaugt und wie oben, mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung behandelt: Ausbeute 12,0 g.

Zur Trennung der isomeren Nitrolactame wurde das Rohprodukt diesmal aus 33 cc Eisessig umkristallisiert, wodurch 9,0 g Nitrolactam vom Schmelzpunkt 223—225° erhalten wurden; nach nochmaligem Umkristallisieren aus Eisessig glänzende sechseckige, weiße Blättchen. Fp. 226°.
0,0973 gaben 11,5 cc N_2 (749 mm 17°); N gef.: 13,71%,
$C_{10}H_{10}O_3N_2$ (Mol.-Gew.: 206,2) N ber.: 13,59%.
Die Essigmutterlauge wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand von 3,0 g aus 5 cc Eisessig umkristallisiert. Es resultierten 1,8 g Fp. 184—189°. Aus dieser Mischfraktion ein einheitliches Produkt zu fassen, gelang nicht.

3. γ-5-Nitro-2-anilino-buttersäure (Formel XXXIIa): 0,5 g Nitrolactam (Formel XXII) vom Schmelzpunkt 226° wurden mit 6 cc 2n-Salzsäure unter Rückfluß gekocht bis nahezu alles gelöst war. Dann wurde filtriert und mit überschüssiger Kalilauge versetzt, so daß die zuerst ausgefallene Säure wieder in Lösung ging, und nun die 5-Nitro-2-anilino-buttersäure mit 2 n-Essigsäure gefällt. Aus Wasser feine verfilzte gelbe Nadeln Fp. 140°.

0,0264 g verbr. Ti Cl_3 entspr. 0,0393 g Fe; NO_2 gef.: 20,44%,
$C_{10}H_{12}O_4N_2$ (Mol.-Gew.: 224,2) NO_2 ber.: 20,53%.

4. 2-Acetamino-5-nitro-phenyl-buttersäure (Formel XXXV): Eine Probe der 5-Nitro-2-anilino-buttersäure wurde in Natronlauge gelöst und mit Essigsäureanhydrid versetzt. Beim Reiben schieden sich fast weiße Kristalle ab, die abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen wurden: Fp. 225°. Gibt mit dem Lactam keine Depression. Es ist also unter den erwähnten Bedingungen Lactamisierung und nicht Acetylierung eingetreten. 0,4 g 5-Nitro-2-anilino-buttersäure wurden mit 1,5 cc Essigsäureanhydrid verrieben und dann einige Zeit stehen gelassen, wobei die zuerst kanariengelbe Farbe der Säure in ein gelbstichiges Weiß überging. Da eine steife Paste entstanden war, wurde mit genügend Wasser verrieben, abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen, dann mit 2 cc 2 n-Sodalösung verrieben und vom Ungelösten abgesaugt; dieses erwies sich durch seinen Schmelzpunkt von 225° als Lactam. Die Sodalösung wurde mit 2 n-Salzsäure versetzt, wobei die 5-Nitro-2-acetanilino-buttersäure ausfiel. (Formel XXXV.) Aus Eisessig Fp. 210°. Dieselbe Säure kann auch durch Nitrieren der o-Acetanilino-buttersäure erhalten werden (s. u.)

II. Nitrierung der o-Acet-anilino-buttersäure.

1. 4,45 g o-Acet-anilino-buttersäure (20 MM) wurden unter Kühlung in 20 cc konzentrierter Schwefelsäure eingetragen und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz mit einer Lösung von 3,6 g 30%iger Salpetersäure in 4 cc Schwefelsäure so nitriert, daß die Temperatur nicht über 0° stieg. Nach einigem Stehen wurde auf Eis gegossen und der ausgefallene fast weiße Niederschlag sofort abgesaugt: 4,1 g Fp. 159—170°. Aus der Mutterlauge kristallisierten noch 0,5 g, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 165—167° schmolzen und sich als 4-Nitro-2-acetanilino-buttersäure (Formel XXXVI s. a. u.) erwiesen. Zur Titration wurde die Säure im Vakuum über P_2O_5 bei 100° getrocknet und in 30 cc Alkohol gelöst:
0,2443 g br. 9,10 cc n/10 NaOH; COOH gef.: 16,77%,
$C_{12}H_{14}O_5N_2$ (Mol.-Gew.: 266,2) COOH ber.: 16,91%.

Die Hauptmenge der Nitrosäuren wurde in 400 cc siedendem Wasser gelöst. Beim Abkühlen auf 35° fielen 1,8 g Nitrosäure, die nach Auskochen mit 90 cc Wasser einen bei 200—205° schmelzenden Rückstand von 1,5 g hinterließen; aus Eisessig Fp. 210°: identisch mit 5-Nitro-2-Acetanilino-buttersäure (s. w. o.).

Zur Analyse wurde die Säure im Vakuum bei 100° über P_2O_5 getrocknet:

0,3498 g gaben 13,34 cc n/10 Essigsäure; $COCH_3$ gef.: 16,41%
$C_{12}H_{14}O_5N_2$ (Mol.-Gew.: 266,2) $COCH_3$ ber.: 16,17%

Bei weiterem Abkühlen der wässrigen Mutterlauge von der 5,2,1-Säure kristallisierten 1,6 g einer Säure vom Fp. 148—150°, die beim Umkristallisieren aus 32 cc Essigester 1,1 g vom Fp. 165—7°, nämlich 4-Nitro-2-acet-anilino-buttersäure, ergaben. Es wurden also im reinem Zustande erhalten:
1,5 g 5-Nitro-2-Acet-anilino-butteräure Fp. 210° (XXXV) und
1,6 g 4-Nitro-2-Acet-anilino-buttersäure Fp.165—167° (XXXVI)

Beide Säuren kristallisieren in feinen weißen Nädelchen. Aus den Mutterlaugen wurden Gemische dieser beiden Säuren erhalten, deren Zerlegung in die reinen Komponenten mir nicht gelungen ist. Bei einem zweiten Versuch wurde aus der Rohsäure die 5-Nitro-2-acet-anilino-buttersäure durch Umkristallisieren aus Eisessig abgetrennt, ein Verfahren, das dem obigen aber kaum vorzuziehen zu sein dürfte.

2. Verseifung der 5-Nitro-2-acet-anilino-buttersäure: 1,3 g 5-Nitro-2-acet-anilino-buttersäure ($^1/_{200}$ Mol.) wurden mit 5 cc 2 n-Natronlauge 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde mit 4 cc konzentrierter Salzsäure versetzt, wobei alsbald die freie 5-Nitro-2-anilino-buttersäure ausfiel (Formel XXXIIa), Ausbeute 1,02 g feine goldgelbe verfilzte Nadeln, Fp. 140° (aus Wasser), Mischmelzpunkt mit der Säure aus dem 5-Nitro-lactam (s. o.) ebenfalls 140°; die alkalische Lösung dieser Nitroaminosäure wurde zur weiteren Identifizierung durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid in das Lactam übergeführt (s. o.).

0,1 g Säure wurden in 0,6 cc Natronlauge gelöst und mit 0,4 cc Essigsäureanhydrid versetzt. Nach einigem Reiben erstarrte das Ganze zu einem Brei. Dieser wurde abgesaugt und mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen: Fp. 225°. Gibt mit dem direkt durch Nitrierung erhaltenen 5-

Nitro-2-acetanilino-butyrolactam keine Depression. Damit ist die Identität der durch Nitrierung des Lactams und der aus der Nitro-acetanilino-buttersäure vom Schmelzpunkt 210° erhaltenen Körper auf dreifachem Wege sichergestellt worden.

III. Nitrierung des toluolsulfonsauren Salzes des o-Anilino-buttersäure-aethylesters.

1. 1,9 g toluolsulfonsaures Salz des o-Anilino-buttersäure-aethylesters (5 MM) wurden unter Rühren und Kühlen mit Eis-Kochsalz in einem Gemisch von 4 cc konzentrierter Schwefelsäure und 0,75 cc konzentrierter Salzpetersäure (D. 1, 391) so eingetragen, daß die Temperatur unter —10° blieb. Nachdem etwa $^1/_3$ eingetragen worden war, erstarrte die ganze Masse und die Temperatur stieg plötzlich auf —6°. In der Folge wurde sie zwischen —10° und —6° gehalten. Nach vollendetem Eintragen wurde aus der Kältemischung herausgenommen und gerührt, bis die Temperatur auf 20° gestiegen und alles in Lösung gegangen war. Dann wurde auf 30 g Eis gegossen, abgesaugt und mit 5 cc Soda digeriert, Ausbeute: 1,04 g 4-Nitro-2-anilino-buttersäure-aethylester (XXXIX), zitronengelbe Nadeln Fp. 66—67° (aus Alkohol).

0,0350 g verbr. $TiCl_3$ entspr. 0,0473 g Fe; NO_2 gef.: 18,57%
$C_{12}H_{16}O_4N_2$ (Mol.-Gew.: 252,2) NO_2 ber.: 18,24%

v. Braun hat dieses Nitrierungsprodukt bereits dargestellt und ihm die richtige Konstitution eines 2-Amino-4-nitrophenyl-buttersäure-aethylesters zugeteilt, ohne aber einen Beweis für die Stellung der Nitrogruppe zu geben. Dieser Beweis wird unten erbracht.

2. Verseifung: 0,65 g Aethylester wurden mit je 5 cc konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbade 2 mal zur Trokkene gedampft. Dann wurde mit 11 cc gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung unter Erwärmung aufgenommen, filtriert und schließlich die Säure mit 0,15 cc Eisessig gefällt: 0,5 g Fp. 131°. Sie erweist sich durch Mischmelzpunkt als identisch mit der durch Nitrierung der o-Anilino-buttersäure erhaltenen Nitro-amino-Säure (Formel XXXVII s. a. u.).

IV. Nitrierung der o-Anilino-buttersäure.

1. Ein Gemisch von 80 cc konzentrierter Schwefelsäure und 8 cc Salpetersäure (D. 1,391) wurde auf —20° abgekühlt und 18 g o-Anilino-buttersäure (10 MM oder die entsprechende Menge des neutralen oder sauren schwefelsauren Salzes) zunächst etwa eine Messerspitze voll, später in größeren Portionen unter Rühren eingetragen, so daß die Temperatur langsam auf —5° stieg. Nach vollendetem Eintragen wurde ohne Kühlung noch 1½ Stunde gerührt. Die Temperatur im Reaktionsgefäß war dann auf +20° gestiegen. Das Gemisch wurde auf 450 g Eis gegossen, die saure Lösung zunächst mit 75 g Natriumbicarbonat abgestumpft und von den abgeschiedenen Schmieren abfiltriert. Nun wurden weitere 125 g Natriumbicarbonat zugesetzt, wobei die nitrierte Säure in gelben Flokken ausfiel. Gleichzeitig schieden sich große Mengen Natriumsulfat ab. Alles wurde abgesaugt, mit 200 cc Wasser verrieben, wobei die Lösung sauer bleiben muß. Nun wurde wieder abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet: 15,8 g, nach dem Umkristallisieren aus der 30fachen Menge Benzol viereckige Blättchen Fp. 131°. Erweist sich als identisch mit der aus dem Aethylester erhaltenen 4-Nitro-2-anilino-buttersäure (XXXVII).

0,1491 g gaben 15,8 cc N_2 (764 mm 14,5°); N gef.: 12,65%
$C_{10}H_{12}O_4N_2$ (Mol.-Gew.: 224,2) N ber.: 12,50%.

Das abweichende Ergebnis v. Brauns, der, wie schon oben erwähnt, fast ausschließlich das Lactam erhalten hat, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß er die neutrale Lösung eingedampft hat. Dieselbe Nitro-anilino-buttersäure wurde erhalten durch

2. Verseifung der Nitro-acetanilino-buttersäure F. 165—7°, welche u. a. beim Nitrieren der o-Acetanilino-buttersäure erhalten wird; 1,3 g Nitro-acetanilino-buttersäure (Fp. 165—7°) wurde zweimal mit je 7 cc konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft. Nach dem Abkühlen wurde in 7 cc 2-n-Sodalösung aufgenommen, von geringen Mengen Ungelöstem abfiltriert und die Säure aus dem Filtrat mit 0,5 cc Eisessig gefällt: 1,1 g Fp. 131°. Diese Säure gibt mit der oben beschriebenen 5-Nitro-2-anilino-buttersäure eine Schmelzpunktsdepression von 20°. Von der

von v. Braun behaupteten Identität beider Säuren kann also keine Rede sein.

3. Acetylierung der 4-Nitro-2-anilino-buttersäure: a) 2,4 g 4-Nitro-2-anilino-buttersäure (10 MM) wurden in 5 cc 2 n-Natronlauge gelöst und mit 2,2 cc Essigsäureanhydrid versetzt. Es entstand nach einiger Zeit ein weißlicher Niederschlag, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde: 2,0 g. Beim Verreiben mit 2 n-Sodalösung blieben 0,85 g ungelöst, die sich durch ihren Schmelzpunkt von 228° als Lactam der 4-Nitro-2-anilino-buttersäure erwiesen. Aus der Sodalösung wurde die 4-Nitro-2-acetanilino-buttersäure mit konzentrierter Salzsäure gefällt. Sie zeigte nach dem Umkristallisieren aus Essigester einen Schmelzpunkt von 167°.

b) 9,0 g 4-Nitro-2-anilino-buttersäure (40 MM.) wurden mit 25 cc Essigsäureanhydrid verrieben, wobei zunächst fast alles in Lösung ging. Nach einer Weile erstarrte die Lösung zu einem steifen Brei, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und noch feucht in 35 cc 2 n-Sodalösung aufgenommen wurde, wobei ein Rückstand von 1,0 g blieb. Aus dieser Lösung wurde die acetylierte Säure mit Eisessig gefällt: 8,1 g; aus Essigester Fp. 165—67°. Der beim Lösen in Soda verbliebene Rückstand erwies sich nach dem Umkristallisieren aus Alkohol durch den Schmelzpunkt von 228° als das entsprechende Lactam.

Dieses merkwürdige Verhalten der Nitro-2-anilinobuttersäuren wurde schon bei der Acetylierung der 5-Nitro-2-anilino-butter-säure erwähnt, bei der die Lactambildung unter der Einwirkung von Essigsäureanhydrid in alkalischer Lösung noch viel ausgeprägter ist. Es steht im Gegensatz zum Verhalten der o-Anilino-butter-säure, die bei Anwendung eines hundertstel Mols eine kaum wägbare Menge Lactam gibt. Es handelt sich hier also um eine spezifische Wirkung der Nitro-Gruppe.

4. 4-Nitro-2-anilino-butyrolactam: 0,8 g 4-Nitro-2-anilino-buttersäure wurden auf 170—180° erwärmt, bis die Masse nach lebhafter Gasentwicklung zu langen Nadeln erstarrte. Nach dem Abkühlen wurde mit Natriumcarbonatlösung verrieben, wobei ein kleiner Teil in Lösung ging. Der Rest blieb als fast weiße, feine Nädelchen zurück: 0,6 g

Fp. 227—228° (Formel XXXVIII). Zeigt mit dem bei 226° schmelzenden Lactam der 5-Nitro-2-anilino-buttersäure, welches durch Nitrierung des Lactams der o-Anilino-buttersäure erhalten worden ist, eine Depression von ca. 50°. Die von v. Braun behauptete Identität der beiden Lactame hat sich als ein Irrtum erwiesen:

0,1352 g gaben 15,8 cc N_2 (744 mm, 15°) N gef.: 13,56%
$C_{10}H_{10}O_3N_2$ (Mol.-Gew.: 206,2) N ber.: 13,59%.

5. Veresterung der 4-Nitro-2-anilino-buttersäure: 22,4 g 4-Nitro-2-anilino-buttersäure (100 MM) wurden mit 250 cc 9%iger alkoholischer Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann wurde der Alkohol abdestilliert und das schmierig zurückbleibende salzsaure Salz mit Sodalösung zerlegt, wobei sich der Ester fest abschied: 23 g; zweimal aus je 35 cc Alkohol 19 g Fp. 65—67°. Aus der Sodalösung wurde mit Essigsäure noch 0,6 g unveresterte Säure gefällt.

6. 4-Nitro-2-acet-anilino-buttersäure-aethylester (Formel XL): 17 g 4-Nitro-2-anilino-buttersäure-aethylester wurden in 42 cc Essigsäureanhydrid gelöst. Beim Abkühlen mit Eis fiel die Acetylverbindung aus, abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen 18,5 g weiße Nädelchen Fp. 121° (aus Alkohol).

0,3366 g gaben 11,50 cc n/10 Essigsäure; $COCH_3$ gef.: 14,70%
$C_{12}H_{18}O_5N_2$ (Mol.-Gew.: 294,2) $COCH_3$ ber.: 14,62%.

F. Diamino-phenyl-buttersäuren.

I. 2,5 Diamino-phenyl-buttersäure.

1. Umwandlung des 5-Nitro-2-anilino-buttersäure-lactams in 2,5 Diamino-phenyl-buttersäure. (Formel XXXIII): 1,03 g Nitro-lactam, Fp. 226°, (5 MM.) wurden mit 1,3 g Zinn und 6 cc konzentrierter Salzsäure gekocht, bis alles Lactam und Zinn gelöst war. Die Flüssigkeit färbte sich zuerst intensiv gelb, bei weiterem Kochen verschwand die gelbe Farbe allmählich wieder.

Nach dem Abkühlen wurde auf 30 cc verdünnt und Schwefelwasserstoff eingeleitet. Das ausgeschiedene Zinnsulfid wurde abgesaugt und ausgewaschen, das Filtrat im Vakuum unter Durchleiten von Stickstoff zur Trockene gebracht, der Rückstand mit 20 cc Wasser aufgenommen und nochmals Schwefelwasserstoff eingeleitet, wobei nur eine schwache Trübung entstand, die abfiltriert wurde. Die Lösung, die mit Ferrichlorid eine intensive Purpurfärbung gab, wurde wieder im Vakuum zur Trockene gebracht. Es hinterblieb ein weißer, kristalliner Rückstand des Hydrochlorids der 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure, dessen Menge nach dem Trocknen im Exsiccator über Kaliumhydroxyd 1,3 g betrug. Eine Lösung des Salzes gab mit Eisenchlorid nur eine schwache Violettfärbung und in starker Salzsäure blieb die Eisenchloridreaktion aus. Zur Reinigung wurden 0,8 g des Hydrochlorids in 64 cc Aethylalkohol gelöst und mit 150 cc reinem Aether gefällt: 0,6 g. Das umgefällte Salz gab in Wasser gelöst mit Eisenchlorid zunächst eine Grünfärbung, die bald mißfarbig wurde und in Violett überging. Zur Reinigung größerer Mengen empfiehlt es sich, das Hydrochlorid nur mit der fünffachen Menge absolutem Aethylalkohol auszukochen.

0,1093 g br. 12,26 cc n/10 NaOH; Mol.-Gew. gef.: 267,45
$C_{10}H_{16}O_2N_2Cl_2$ Mol.-Gew. ber.: 267,12.
0,1093 g gaben 0,1178 g AgCl; HCl gef.: 27,42%
HCl ber.: 27,31%.

Es liegt also das Dihydrochlorid der 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure vor, aus dem durch Verreiben mit 2 n-Natriumacetat ein Monohydrochlorid gefällt wird: 0,53 g Dihydrochlorid wurden mit 1 cc 2 n-Natriumacetatlösung verrieben, wobei zunächst alles in Lösung ging. Nach kurzer Zeit kristallisiert aus der Lösung das Monohydrochlorid: Fp. 175 bis 176° u. Z.

0,1010 g br. 8,55 cc n/10 NaOH; Mol.-Gew. gef.: 236 ber.: 230,7
0,0917 g gaben 9,6 cc N (757 mm, 18°); N gef.: 12,23%
$C_{10}H_{14}O_2N_2 \cdot HCl$ (Mol.-Gew.: 230,7) N ber.: 12,15%.

Durch Sodalösung aber wird die freie Diamino-phenyl-buttersäure erhalten: 0,53 g Dihydrochlorid wurden in möglichst wenig Wasser gelöst und mit genau 0,5 cc einer 4 n-Sodalösung versetzt. Beim Kühlen und Reiben fiel die 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure (XXXIII): Fp. 173-74° u. Z., nach Waschen mit Aceton schwach-rosafarbige Kristalle.

0,0814 g gaben 10,1 cc (757 mm, 16°) N_2; N gef.: 14,60%
$C_{10}H_{14}O_2N_2$ (Mol.-Gew.: 194,2) N ber.: 14,43%.

Durch Chromsäure wird das 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure-Dihydrochlorid zur p-Chinonbuttersäure oxydiert, wodurch seine Konstitution bewiesen ist (s. u.).

Färbungsversuche mit 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure: Um die Eignung von p-Phenylendiamino-buttersäure zur Färbung von Haaren und Pelzen kennen zu lernen, wurden einige Färbeversuche ausgeführt, von denen der folgende beschrieben sei: 1,5 g Dihydrochlorid der 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure wurden mit 1,0 g Natriumbicarbonat, 3 g Sennesblättermehl und 10 cc Wasserstoffsuperoxyd zu einem steifen Brei verrieben, der auf die zu färbenden Haare aufgetragen wurde. Nach einer Viertel bzw. ½ Stunde wurden die Haare gewaschen und getrocknet. Es resultierte ein aschblonder bis haselnußfarbiger Ton. Eine Vergleichsfärbung mit 1,0 g p-Phenylen-diamin ergab nach viertelstündiger Einwirkungsdauer ein sattes Schwarz. Daraus ist zu ersehen, daß die p-Phenylen-diamin-buttersäure unter den eingehaltenen Bedingungen nicht die Färbekraft ihrer Muttersubstanz besitzt.

2. Umwandlung der 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure in p-Chinon-buttersäure:

(XXXIV) 1,34 g Dihydrochlorid der 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure (5 MM) wurden in 12 cc 25 gewichtsprozentiger Schwefelsäure gelöst und unter Kühlen mit 5 cc einer 3-n-Kalium-bichromat-Lösung so versetzt, daß die Temperatur nicht über 6—8° stieg. Dann wurde 40 Stunden in Eis stehen gelassen. Es hatte sich ein grauer Niederschlag abgestzt: 0,9 g aus 45 cc Tetrachlorkohlenstoff, worin nur ein Teil gelöst wurde, kristallisierten 0,4 g glänzende gelbe Blättchen Fp. 106 bis 108°. Mit der p-Chinon-buttersäure aus 2-Oxy-5-amino-phenyl-buttersäure, deren Konstitution infolge ihrer Darstellungsweise einwandfrei feststeht[9]), ergab sich keine Schmelzpunktdepression.

[9]) W. Pragst, Diss. Berlin (Universität) 1933.

II. 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure.

1. Reduktion der 4-Nitro-2-anilino-buttersäure: 2,2 g 4-Nitro-2-anilino-buttersäure (10 MM) wurden in 12 cc konzentrierter Salzsäure gelöst und 2,6 g Zinn und 1 Tropfen Kupferacetat hinzugefügt und im Wasserbad erwärmt. Nachdem fast alles Zinn gelöst war, wurde auf 100 cc verdünnt und Schwefelwasserstoff eingeleitet, die ausgefällten Zinnsulfide abgesaugt, mit kochendem Wasser gewaschen, Filtrat und Waschwässer im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in 30 cc Wasser gelöst. Nun wurde nochmals Schwefelwasserstoff eingeleitet, von der geringen Trübung abfiltriert, abermals im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand zweimal mit je 4 cc Alkohol ausgekocht. Es hinterblieben 1,9 g Dihydrochlorid der 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure (Formel XLI) als weißes kristallines Pulver, das sich bei 208° zersetzt.

0,1054 g br. 11,74 n/10 NaOH; Mol.-Gew.: gef. 269,34
$C_{10}H_{16}O_2N_2Cl_2$ Mol.-Gew.: ber. 267,12.
0,1054 g gaben 0,1142 g AgCl; HCl gef.: 27,57%
HCl ber.: 27,31%.

Zur Darstellung der 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure wurden 1,3 g des salzsauren Salzes (5 MM) in 2 cc Wasser gelöst und mit 1 cc 10 n-Ammoniak versetzt. Beim Kühlen und Reiben erstarrte die ganze Masse zu einem Kristallbrei, der sofort abgesaugt und mit wenig Eiswasser gewaschen wurde: 0,85 g Fp. 159—60°, schwach-gelbliche Nädelchen aus Alkohol.

0,1152 g gaben 13,8 cc N_2 (757 mm, 15°); N gef.: 14,14%
0,1119 g gaben 13,9 cc N_2 (756 mm, 16°); N gef.: 14,59%
$C_{10}H_{14}O_2N_2$ (Mol.-Gew.: 194,2) N ber.: 14,43%.

Lactam: 0,2 g 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure wurden 1 Stunde auf 165—185° erwärmt, wobei lebhaft Wasser entwich. Nach dem Abkühlen wurde das feste Reaktionsprodukt mit 2 n-Sodalösung digeriert und das Ungelöste abgesaugt: 0,1 g Fp. 235—237° nach Umfällen der salzsauren Lösung mit Natriumacetat.

Die Säure gibt mit Phenanthrenchinon kein Azin, enthält daher die beiden Aminogruppen nicht in o-Stellung.

2. Reduktion des 4-Nitro-2-acetanilino-buttersäure-aethylesters: 2,95 g 4-Nitro-2-aceta-

nilino-buttersäure-aethylester (10 MM) wurden mit 100 cc 70%iger Essigsäure und 2,6 g Zinkstaub, der unter Rühren in kleinen Portionen eingetragen wurde, im Wasserbade bei 50 bis 55° reduziert. Von etwas ungelöstem Zinkstaub wurde abgegossen, dann Schwefelwasserstoff eingeleitet, das ausgefallene Zinksulfid abgesaugt, mit Eisessig gewaschen, das Filtrat im Vakuum zur Trockene gebracht und der Rückstand von 2,4 g durch Umkristallisieren aus Toluol und Essigester gereinigt: 1,6 g 4-Amino-2-acetanilino-buttersäure-aethylester, glänzende Schuppen Fp. 115—117°.

0,2042 g gaben 0,4742 g CO_2; C gef.: 63,35%; ber.:63,60%
0,1372 g H_2O; H gef.: 7,52%; ber.: 7,63%
für $C_{14}H_{20}O_3N_2$ (Mol.-Gew.: 264,3).

Mit Essigsäureanhydrid geht diese Verbindung in den 2,4-Diacetanilino-buttersäure-aethylester über (Formel XLIV), der auch bei der Zink-Reduktion des 4-Nitro-2-acetanilino-buttersäureesters in stärkerer Essigsäure und bei höherer Temperatur erhalten wurde: F. 160/1° aus Wasser.

0,1518 g gaben 9,78 cc n/10 Essigsäure $COCH_3$ gef.: 27,73%
$C_{16}H_{22}O_4N_2$ (Mol.-Gew.: 306,3) $COCH_3$ ber.: 28,10%.

G. Umlagerung von substituierten Tetralon-oxim-p-toluolsulfoestern.

I. Umlagerung des 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-p-toluolsulfoesters.

1. 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-p-toluolsulfon-säure-ester:

(s. Formel 22 der Uebersicht am Schluß der Arbeit.)

a) 3,8 g 2-Methoxy-5-tetralon-oxim (20 MM) wurden in 40 cc Alkohol suspendiert und mit 2 cc 10 n-Natronlauge versetzt, wobei alles in Lösung ging. Dann wurde mit Eis gekühlt und eine Lösung von 3,8 g p-Toluolsulfonchlorid in 16 cc Aceton zugetropft, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser, kaltem Alkohol und Aether behandelt, Ausbeute 5,8 g 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-p-toluolsulfoester, Fp. 140° (Prismen aus Benzol-Petrolaether).

0,2412 g gaben 0,1622 g $BaSO_4$; S gef.: 9,24%
$C_{18}H_{19}O_4NS$ (Mol.-Gew.: 345,3) S ber.: 9,28%.

b) 10 g 2-Methoxy-5-tetralon-oxim und 5 g Toluolsulfochlorid wurden in 40 cc Aceton 15 Minuten gekocht, wobei 6 g Methoxy-tetralon-oxim-hydrochlorid ausfielen: Zp. 178° (aus Eisessig). Zur Titration wurde in wenig Alkohol gelöst und mit n/10 Lauge titriert, wobei Methoxy-tetralon-oxim ausfiel:

0,0829 g br. 3,6 cc n/10 NaOH; HCl gef.: 15,84%
3,7 cc n/10 $AgNO_3$; HCl gef.: 16,28%
$C_{11}H_{14}O_2NCl$ (Mol.-Gew.: 227,6) HCl ber.: 16,02%.

Aus der Acetonmutterlauge schied sich bei längerem Stehen Methoxy-tetralonoxim-toluolsulfoester kristallinisch aus.

c) Verseifungsversuch: 1 g Oxim-ester wurden in 20 cc Alkohol suspendiert und mit 1 cc 10 n-Kalilauge 2 Stunden geschüttelt: der Oxim-ester blieb unverändert (Fp. 138°).

2. 5-Methoxy-2-anilino-buttersäure und ihr Lactam:

(s. Formel 23 der Uebersicht am Schluß der Arbeit.)

a) 5 g 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-toluolsulfoester wurden mit 150 cc Methylalkohol im Volhard'schen Rohr 90 Minuten auf 100° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde der Methylalkohol im Vakuum abdestilliert und der feste rosa-rote Rückstand mit 5 cc Essigester ausgekocht, dann aus Wasser umkristallisiert, feine Nädelchen, Ausbeute: 4,9 g, Fp. 148—149° toluolsulfonsaures Salz des 5-Methoxy-2-anilino-buttersäure-methylesters. Schwer löslich in Benzol, Essigester, Petrolaether, löslich in Wasser, Aceton, Aethylalkohol, leicht löslich in Methylalkohol.

0,3755 g br. 9,50 cc n/10 NaOH; $C_7H_7SO_3H$ gef.: 43,57%
$C_{19}H_{25}O_6NS$ (Mol.-Gew.: 395,4); ber.: 43,55%.

b) 1 g toluol-sulfon-saures Salz des Esters wurde mit 5 cc 2 n-Natronlauge gekocht, bis alles zunächst ausgeschiedene Oel in Lösung gegangen war. Nach dem Abkühlen in Eis wurde die 5-Methoxy-2-anilino-buttersäure mit Eisessig gefällt: 0,45 g Fp. 128° (feine Nädelchen aus Wasser).

0,1318 g br. 6,38 cc n/10 NaOH; COOH gef.: 21,51%
$C_{11}H_{15}O_3N$ (Mol.-Gew.: 209,2); COOH ber.: 21,78%.

c) 0,6 g Säure wurden 20 Minuten auf 140—150° erhitzt, wobei die geschmolzene Masse Wasserdämpfe abgab und dann wieder erstarrte. Zur Entfernung unverändert gebliebener Säure wurde das Produkt mit Sodalösung verrieben. Der Rückstand gab beim Umkristallisieren aus Wasser feine Nadeln und viereckige Plättchen des 5-Methoxy-2-anilino-butyrolactams Fp. 146°.
0,0986 g gaben 6,2 cc N_2 (756 mm, 14°); N gef.: 7,44%
$C_{11}H_{13}O_2N$ (Mol.-Gew.: 191,2) N ber.: 7,33%.

II. Umlagerung des 3-Acetamino-5-tetralon-oxim-p-toluolsulfosäure-esters.

1. 3-Nitro-5-tetralon-oxim-p-toluol-sulfo-ester: $O_2N \cdot C_{10}H_{10} : N . OSO_2C_7H_7$.

a) 4,1 g 3-Nitro-5-tetralon-oxim (20MM)[10])wurden mit 45 cc Alkohol übergossen und durch 3,2 cc 6,25 n-Kalilauge in Lösung gebracht. Die tiefgelbe Lösung wurde unter Eiskühlung mit 3,8 g festem p-Toluolsulfochlorid versetzt und bis zur Neutralität digeriert, der ausgeschiedene 3-Nitro-5-tetralon-oxim-p-toluolsulfoester abgesaugt, mit Alkohol und Wasser gewaschen, das Rohprodukt (6 g) aus Essigester umkristallisiert: farblose, derbe Prismen, die aber bei längerem Aufbewahren gelb wurden, Fp. 168—70° u. Z.
0,2879 g gaben 0,1848 g $BaSO_4$; S gef.: 8,82%
$C_{17}H_{16}O_5N_2S$ (Mol.-Gew.: 360,3); S ber.: 8,90%.

Es gelang nicht, den 3-Nitro-5-tetralon-oxim-toluolsulfoester nach den üblichen Methoden (s. o.) umzulagern. Selbst bei längerem Kochen mit alkoholischer Salzsäure wird er nur zu einem kleinen Bruchteil verändert. Die Hauptmenge wird weder umgelagert noch verseift. — Dagegen gelingt die Verseifung leicht durch konzentrierte Schwefelsäure in der Kälte: 1,2 g 3-Nitro-5-tetralon-oxim-toluolsulfoester wurden in 16 cc konzentrierte Schwefelsäure gelöst und die Lösung nach 12 Stunden auf Eis gegossen, wobei 0,6 g 3-Nitro-5-tetralon-oxim, Fp. 170° abgeschieden wurden.

[10]) Diss. Laves, Berlin (Universität) 1928.

2. 3-Acetamino-5-tetralon-oxim-p-toluolsulfoester: (Formel XLII).

a) 13,6 g 3-Acetamino-5-tetralon[10]) wurden mit 6 g Hydroxylamin-hydrochlorid, 60 cc 2-n-Natriumacetat-Lösung und 140 cc Methylalkohol 1 Stunde auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Das Oxim kristallisierte schon während des Kochens aus: 13 g Fp. 216°, aus Methylalkohol 1,30.

b) 10,9 g Oxim wurden mit 200 cc Alkohol und 8,25 cc 6,06 n-Kalilauge unter leichtem Erwärmen in Lösung gebracht und unter Eiskühlung und Rühren allmählich mit einer Lösung von 9,57 g Toluolsulfochlorid in 30 cc Aceton versetzt und aus der neutralen Lösung der Ester durch langsamen Zusatz von 450 cc Wasser gefällt, Ausbeute: 15,8 g, Fp. 132° (Nadeln aus Essigester).

0,2408 g gaben 0,1527 g $BaSO_4$; S gef.: 8,71%
$C_{19}H_{20}O_4N_2S$ (Mol.-Gew.: 372,3); S ber.: 8,62%.

3. 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure: (Formel XLI).

a) 3,7 g Oxim-ester (XLII) (10 MM) wurden mit 100 cc Methylalkohol im Volhard'schen Rohr kurze Zeit auf 100° erwärmt, dann das Methanol im Vakuum bis auf ein Drittel abdestilliert und das toluolsulfosaure Salz des 4-Acet-amino-2-anilino-buttersäure-methylesters durch Zusatz von 150 cc Essigester gefällt: 1,35 g, Fp. 210° u. Z. (derbe Kristalle aus Methylalkohol). Löslich in Methanol und siedendem Wasser, unlöslich in kaltem Wasser, Essigester und Dioxan.

0,3670 g br. 8,69 cc n/10 NaOH; $C_7H_7SO_3H$ gef.: 40,77%
$C_{20}H_{26}O_6N_2S$ (Mol.-Gew.: 422,4) ber.: 40,77%.

Der freie Amino-ester wurde erhalten, indem 1,35 g des Salzes in 14 cc heißem 30%igem Methylalkohol gelöst und diese Lösung mit 2-Natriumacetat-Lösung versetzt wurde: 0,65 g Fp. 134—35° (aus Methylalkohol).

0,2189 g gaben 8,66 n/10 Essigsäure; $COCH_3$ gef.: 17,03%
$C_{13}H_{18}O_3N_2$ (Mol.-Gew.: 250,2); $COCH_3$ ber.: 17,21%.

0,4 g dieses Amin-esters wurden durch Kochen mit 2 cc konzentrierter Salzsäure zum Dihydrochlorid der 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure verseift. Durch Abdestillieren der Salzsäure im Vakuum erhält man das Salz als schwach rosa gefärbtes Kristallpulver. Dieses wurde sehr sorgfältig getrocknet und dann mit 1 cc absolutem Alkohol ausgekocht,

wodurch das Salz rein weiß wird: 0,25 g, Zp. 207—208°, 0,253 g dieses Salzes wurden in 1,5 cc Wasser gelöst und mit 0,2 cc 12,7 n-Ammoniak zerlegt. Beim Kühlen und Reiben fiel die 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure aus: 0,08 g Fp. 158—159° (aus Alkohol). Durch Mischschmelzpunkt erwies sich diese Säure als identisch mit der durch Reduktion der 4-Nitro-2-anilino-buttersäure vom Schmelzpunkt 130° erhaltenen Diamino-phenyl-buttersäure, womit die Konstitution dieser Säure als die der 2,4-Diamino-phenyl-buttersäure bewiesen ist (Formel XLI).

b) 0,8 g 3-Acetamino-5-tetralon-oxim-toluolsulfo-ester wurden mit 25 cc Aethylalkohol in der üblichen Weise umgelagert. Dann wurde der Alkohol abdestilliert und der schmierige Rückstand mit Essigester wiederholt ausgekocht. Es hinterblieben 0,1 g eines sich bei 201° zersetzenden Salzes, dieses wurde in einigen Tropfen Wasser gelöst und mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat versetzt. Das Diacetylprodukt, 2,4-Diacetdiamino-phenyl-buttersäure-aethylester, (Formel XLIV) F. 160°, fiel beim Reiben aus. Es ist identisch mit dem schon oben erwähnten Produkt der gleichen Formel, welches aus den Nitrierungsprodukten der o-Anilinobuttersäure und ihren Abkömmlingen gewonnen worden ist. Dadurch ist also ein zweiter Beweis für die Struktur der einschlägigen Produkte geliefert.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.

1. 5-Tetralone lassen sich (im Gegensatz zu den Tetralinen) mit Schwefelsäure nicht aromatisch sulfurieren. Erst mit Chlorsulfonsäure bei erhöhter Temperatur erhält man ar-Tetralonsulfosäuren (bzw. deren Chloride) wie bei 5-Tetralon (1) und 2-Methoxy-5-tetralon (2) gezeigt wurde (3 u. 4).

2. Die Ketogruppe des 5-Tetralons hat starkes Säurebindungsvermögen; es gelingt leicht, wohlkristallisierte Verbindungen des 5-Tetralons mit Phosphorsäure (5) Phosphorsäureanhydrid oder Arsensäure (6) zu isolieren. Schwefelsäure bildet auch solche Verbindungen, die zwar nicht kristallisiert erhalten wurden, aber offenbar die Ursache der Anomalie bei der Sulfurierung sind.

3. 5-Tetralone lassen sich in schwefelsaurer Lösung bei niederer Temperatur leicht aromatisch nitrieren. Aus 2-Methoxy-5-tetralon wurden so 2 isomere Nitromethoxytetralone (7 u. 8) erhalten und diese zu (wenig) 1- und (viel) 3-Amino-2-methoxy-5-tetralon (9 u. 10) reduziert, die sich mittels ihrer Salze leicht von einander trennen lassen.

4. 5-Tetralonoxime (11 u. 14) werden in Form ihrer Acetylester durch Eisessig-Chlorwasserstoff in α-Naphthylamine umgewandelt. Wie 5-Tetralonoxim-acetylester (12) α-Naphthylamin (13), so liefert 2-Methoxy-5-tetralon-oxim-acetylester (15) das noch unbekannte 6-Methoxy-1-naphtylamin (16).

5. Arylsulfonester der 5-Tetralonoxime bilden sich aus letzteren mit aromatischen Sulfochloriden; aus 5-Tetralonoxim und para-Toluolsulfochlorid entsteht so 5-Tetralonoxim-p-toluolsulfoester (17) neben Tetralonoxim-hydrochlorid, das wahrscheinlich ein Salz des Isoxims $C_{10}H_{10}\!<\!\begin{matrix}O\\ \diagup\diagdown\\ NH\end{matrix}$·HCl ist. Tetralonoxim-arylsulfoester sind im Gegensatz zu den Acetylestern durch Alkalien nicht verseifbar, durch Schwefelsäure aber werden sie in Oxim- und Toluolsulfosäure zerlegt, und durch Reduktion gehen sie in 5-Tetralylamin über, so daß über ihre Struktur kein Zweifel sein kann.

6. Arylsulfonester der 5-Tetralone liefern im Gegensatz zu den Acetylestern (s. Satz 4) beim Erwärmen mit hydroxylhaltigen Lösungsmitteln (Wasser, Alkohole, Phenol, Eis-

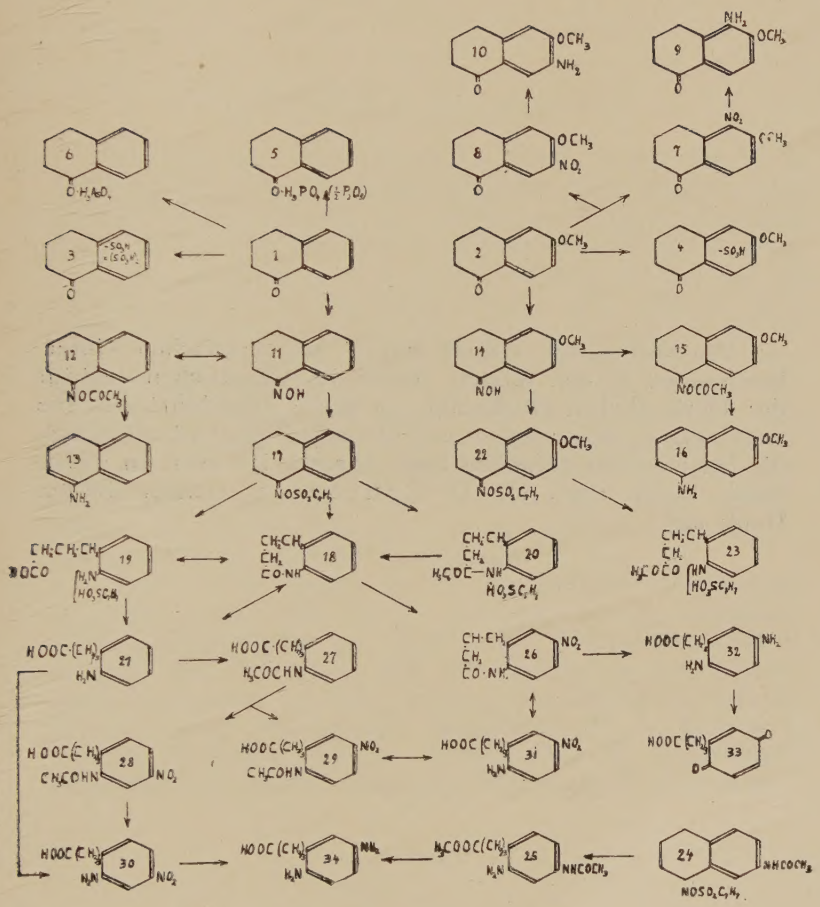
essig) Derivate der o-Anilinobuttersäure: 5-Tetralonoxim-p-toluolsulfoester gibt so mit Wasser (und Natriumacetat) glatt o-Anilino-butyrolactam (18), mit Methanol das toluolsulfonsaure Salz des o-Anilino-buttersäure-methylesters (19), mit Phenol das toluolsulfonsaure Salz des o-Anilino-buttersäure-lactim-phenylaethers (20).

Die freie o-Anilino-buttersäure (21) ist (im Gegensatz zu den Angaben v. B r a u n s) ein wohlkristallisierter beständiger Körper, von dem eine Fülle von Abkömmlingen erhalten wurde, die mehr oder weniger leicht in das Lactam umgewandelt werden können.

7. Der Toluolsulfoester des 2-Methoxy-5-tetralonoxims (22) gibt analog mit Methylalkohol das toluolsulfonsaure Salz des 5-Methoxy-2-anilino-buttersäuremethylesters (23), derToluolsulfoester des 3-Acetamino-5-tetralonoxims (24) das toluolsulfonsaure Salz des 4-Acetamino-2-anilino-buttersäuremethylesters (25).

Dagegen bleibt der negativ substituierte Toluolsulfoester des 3-Nitro-5-tetralonoxims bei gleicher Behandlung unverändert. Es entsteht keine Nitro-anilino-buttersäure. Die Theorie dieser Umwandlungen vom Standpunkt der S c h r o e t e r 'schen Lückenmolekültheorie wird erörtert.

8. Nitroanilino-buttersäuren erhält man durch Nitrieren der o-Anilino-buttersäure und ihrer Derivate: o-Anilino-butyrolactam (18) liefert hauptsächlich das Lactam der 5-Nitro-2-anilino-buttersäure (26), o-Acetanilino-buttersäure (27), ein Gemisch der 4- und 5-Nitro-2-acetanilino-buttersäure (28 und 29), während die o-Anilino-buttersäure selbst (21) 4-Nitro-2-anilino-buttersäure (30) gibt. Die Struktur der 5-Nitro-2-anilino-buttersäure (31) wird bewiesen durch Reduktion ihres Lactams zu 2,5-Diamino-phenyl-buttersäure (32), die durch Oxydation p-Chinon-buttersäure (33) liefert. Die Struktur der 4-Nitro-2-anilino-buttersäure (30) wird bewiesen durch Reduktion zur 2,4 Diamino-phenyl-buttersäure (34), die bzw. deren Derivate identifiziert werden mit den strukturеindeutigen Spaltprodukten der 3-Acetamino-5-tetralonoxim-toluolsulfoesters (24 und 25). Durch diese Strukturbeweise wurden unrichtige bzw. unbewiesene Angaben v. B r a u n richtiggestellt bzw. bewiesen.



Die vorliegende Arbeit wurde mit mehrfachen Unterbrechungen in den letzten Jahren im Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin ausgeführt. Für die Anregung zu dieser Arbeit und die tatkräftige Unterstützung, die ich jederzeit gefunden habe, spreche ich auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. G. Schroeter meinen besten Dank aus.

LEBENSLAUF.

Ich, Otto Schrader, ev. und ar. Abst., wurde am 31. 1. 1902 als Sohn des Uhrmachermeisters Otto Schrader und seiner Ehefrau Franziska, geb. Müller zu Berlin-Lichtenberg geboren, besuchte seit Ostern 1908 das Reform-Realgymnasium an der Parkaue zu Berlin-Lichtenberg, wo ich am 19. Februar 1920 die Reifeprüfung bestand, und widmete mich dann dem Studium der Chemie an der Technischen Hochschule Charlottenburg. Wirtschaftliche Verhältnisse, insbesondere die Inflation und ihre Folgen, zwangen mich mehrfach, mein Studium auf längere Zeit zu unterbrechen. Am 8. Dezember 1924 bestand ich die Diplom-Vorprüfung bei der Abteilung für Stoffwirtschaft mit Auszeichnung. Trotzdem entschloß ich mich später, auf Veranlassung meines Lehrers, Herrn Prof. Dr. G. Schroeter, an der Universität zu promovieren, wozu ich die Verbandsexamina ablegte.

Meine Lehrer waren: an der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin, Herr Prof. Dr. G. Schroeter, an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, die Herren Professoren Dessoir, Heinrich Maier und Schumacher, an der Technischen Hochschule zu Charlottenburg die Herren Professoren Doeltz, Fuchs, Haentzschel, Hirschwald, K. A. Hofmann, Krause, Kurlbaum, Lewin, Miethe, Pschorr, Reisenegger, Schuberg, Tannhäuser, Wedding, Wirth und Wolffenstein.